Aminoácidos y proteínas

II Semestre, 2025

Dra. Carolina Centeno-Cerdas

TEC | Tecnológico de Costa Rica

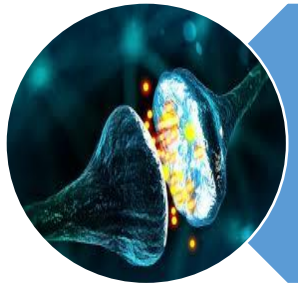
Aminoácidos

II Semestre

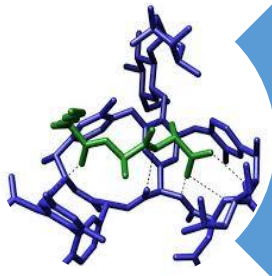
Dra. Carolina Centeno-Cerdas

TEC | Tecnológico de Costa Rica

Funciones de los aminoácidos

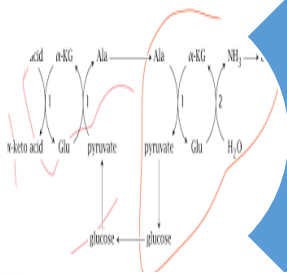


Neurotransmisores



Precursores de compuestos nitrogenados

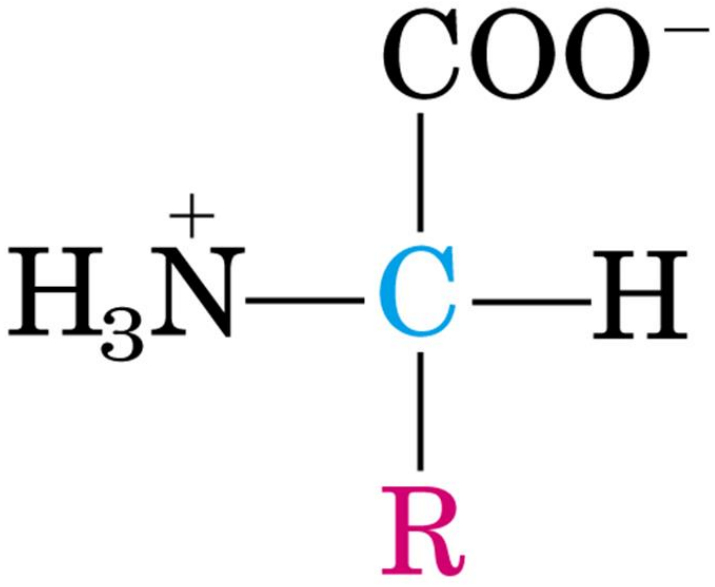
- Con función biológica (Ej. Bases nitrogenadas)
- De desecho (Ej. Urea)

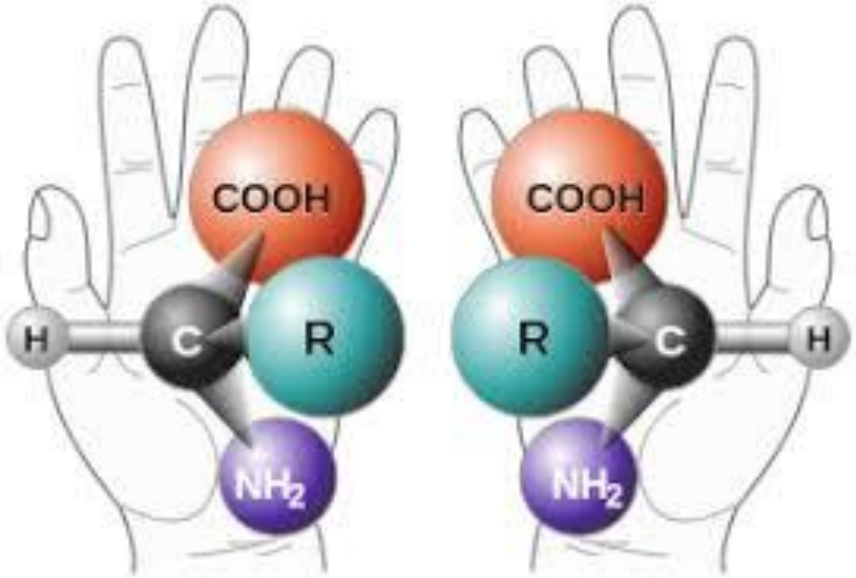


Intermediarios metabólicos

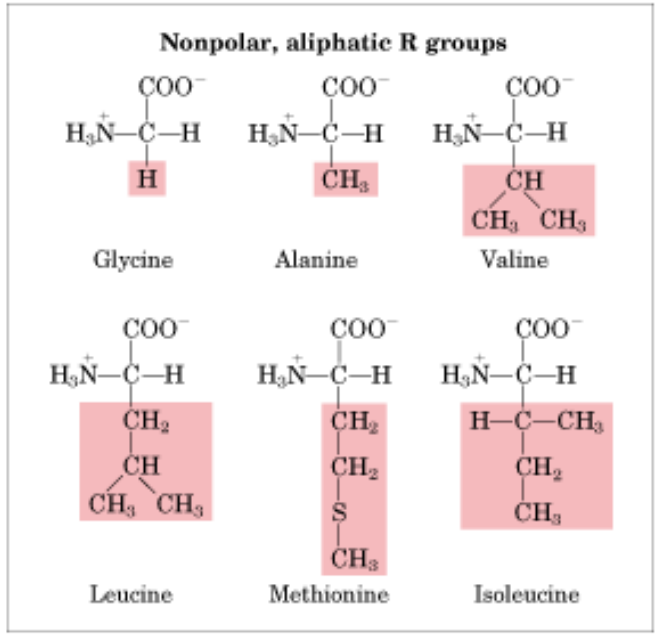
- La mayoría de los AA contienen un C asimétrico y en consecuencia tienen enantiómeros L y D (por capacidad de girar el plano de luz y relación con L- y D- gliceraldehído)

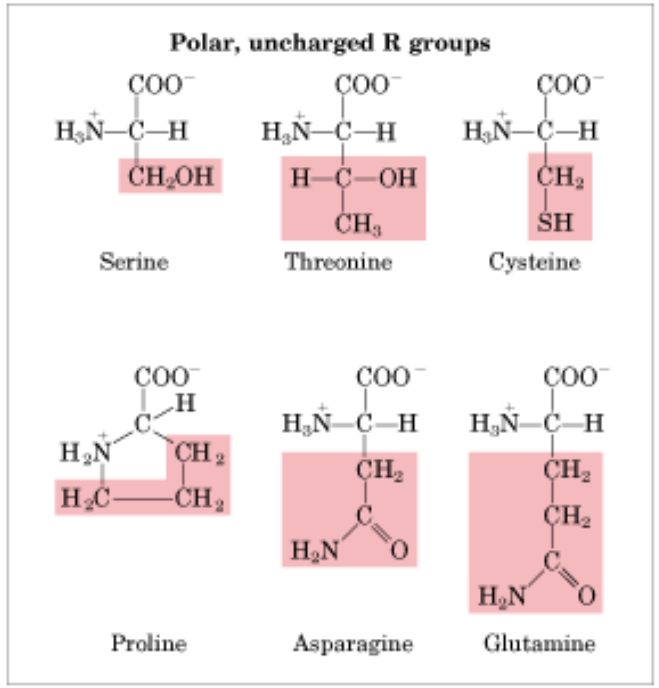
- En las proteínas sólo se encuentran enantiómeros L

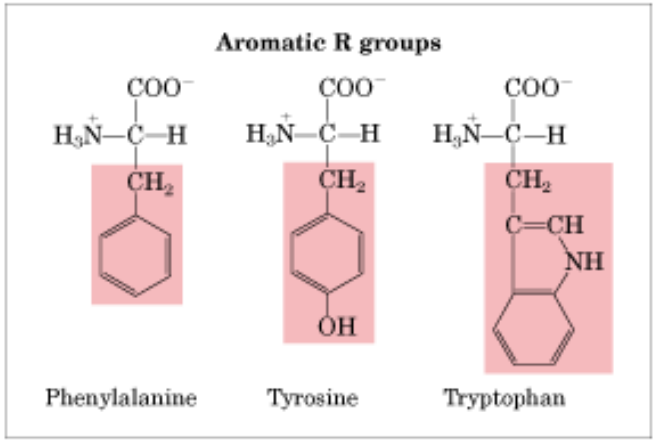


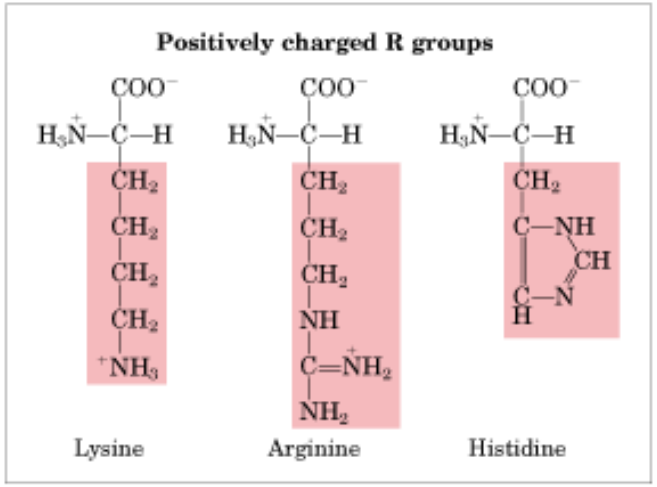


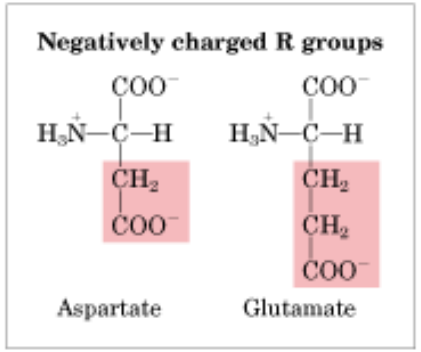
Amino acid	Abbreviated names	
Nonpolar, aliphatic R groups		
Glycine	Gly	G
Alanine	Ala	A
Valine	Val	V
Leucine	Leu	L
Isoleucine	Ile	I
Methionine	Met	M
Aromatic R groups		
Phenylalanine	Phe	F
Tyrosine	Tyr	Y
Tryptophan	Trp	W
Polar, uncharged R groups		
Serine	Ser	S
Proline	Pro	P
Threonine	Thr	T
Cysteine	Cys	C
Asparagine	Asn	N
Glutamine	Gln	Q
Positively charged R groups		
Lysine	Lys	K
Histidine	His	H
Arginine	Arg	R
Negatively charged R groups		
Aspartate	Asp	D
Glutamate	Glu	E



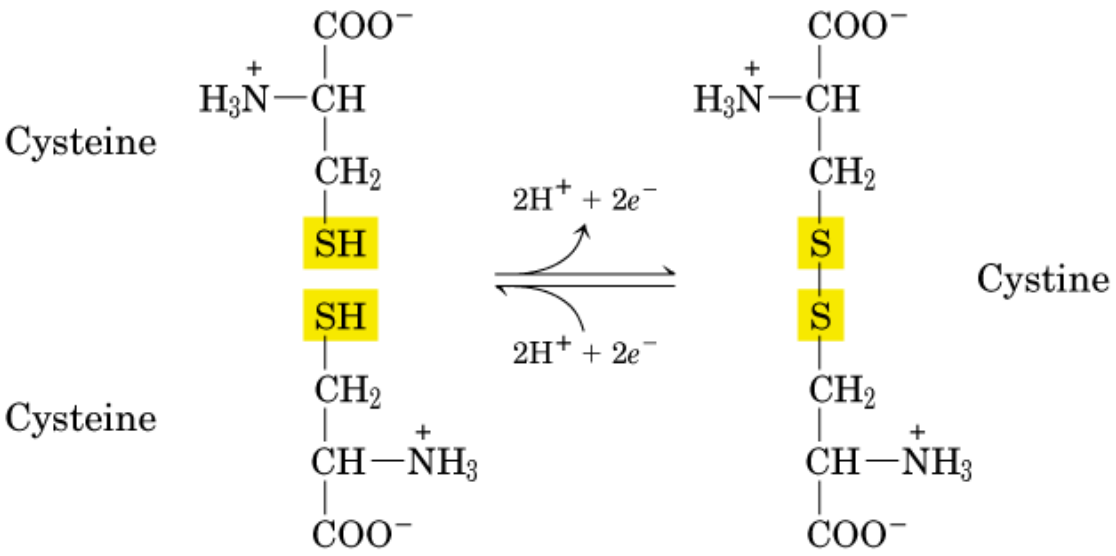


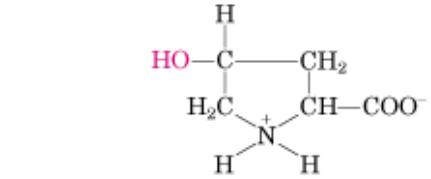


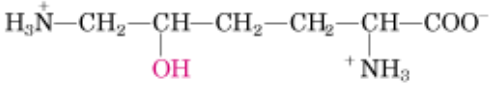


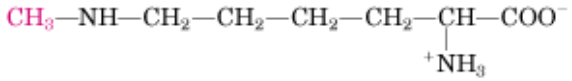


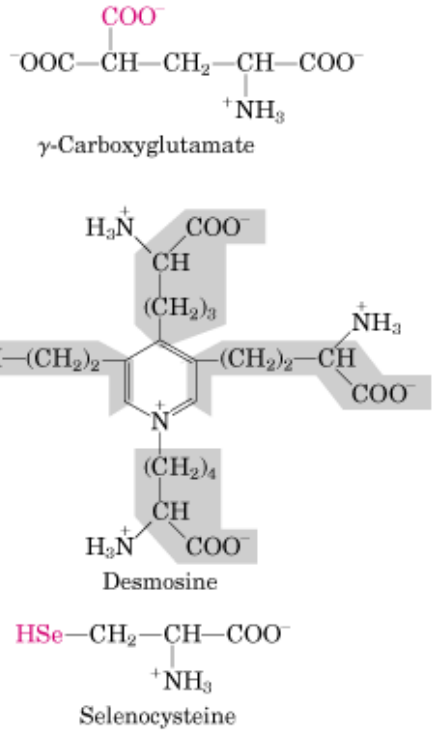
AA no estándar tienen funciones importantes



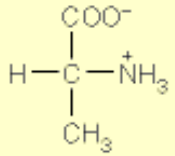
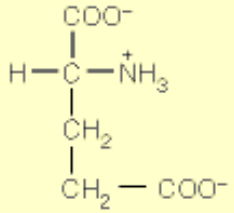
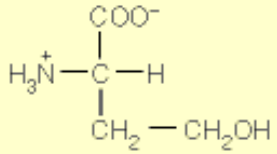
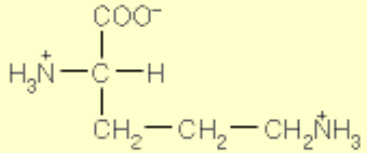
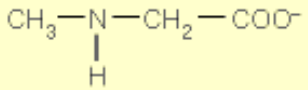
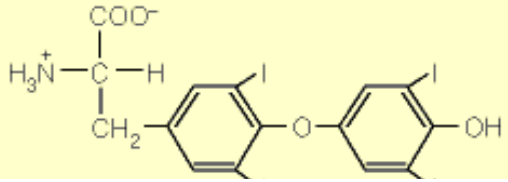






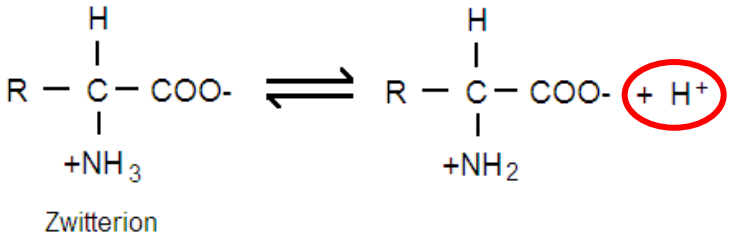


Cistina: se forma por oxidación de 2 cadenas laterales de cisteína y NO está codificado en el ADN

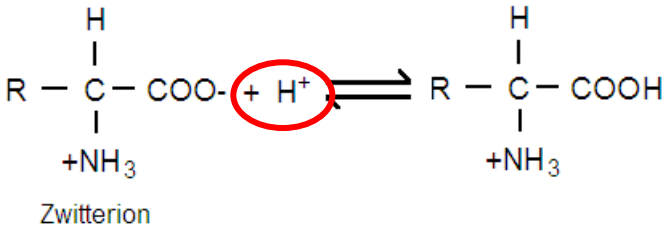
Name	Formula	Biochemical Source, Function
β-Alanine	$H_3\overset{+}{N}-CH_2-CH_2-COO^-$	Found in the vitamin pantothenic acid and in some important natural peptides
D-Alanine		In polypeptides in some bacterial cell walls
γ-Aminobutyric acid	$H_3\overset{+}{N}-CH_2-CH_2-CH_2-COO^-$	Brain, other animal tissues; functions as neurotransmitter
D-Glutamic acid		In polypeptides in some bacterial cell walls
L-Homoserine		Many tissues; an intermediate in amino acid metabolism
L-Ornithine		Many tissues; an intermediate in arginine synthesis
Sarcosine		Many tissues; intermediate in amino acid synthesis
L-Thyroxine		Thyroid gland; is thyroid hormone (I = iodine)

Los AA pueden actuar como ácidos o bases

- Cuando un AA es disuelto en agua, existe en solución como ión dipolar o *zwitterion* ("ión híbrido"), que puede actuar como ácido:

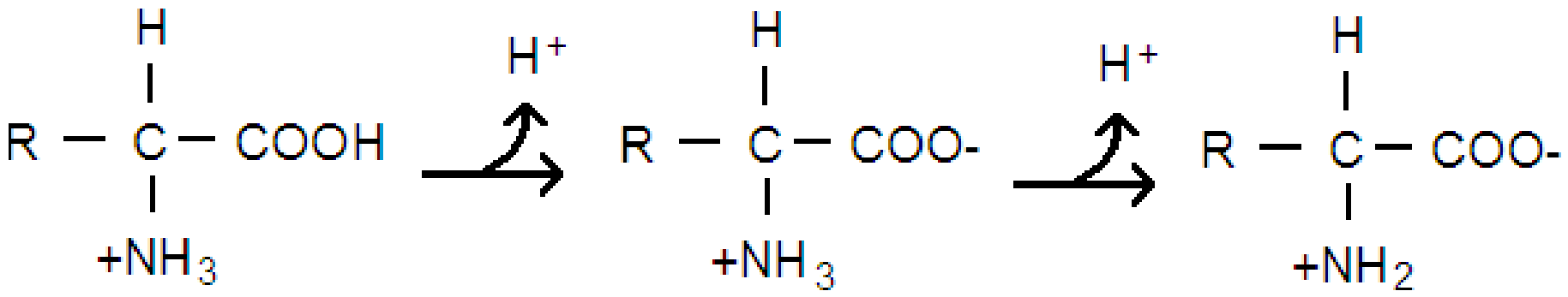


o base:

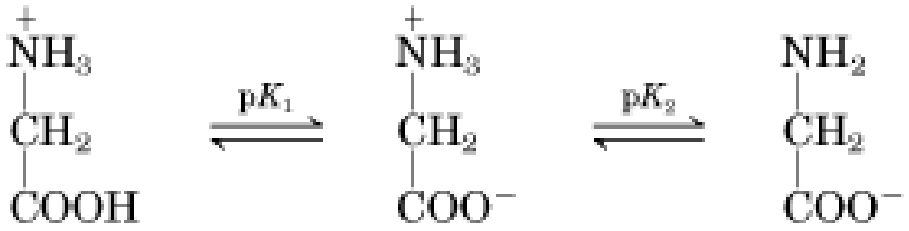


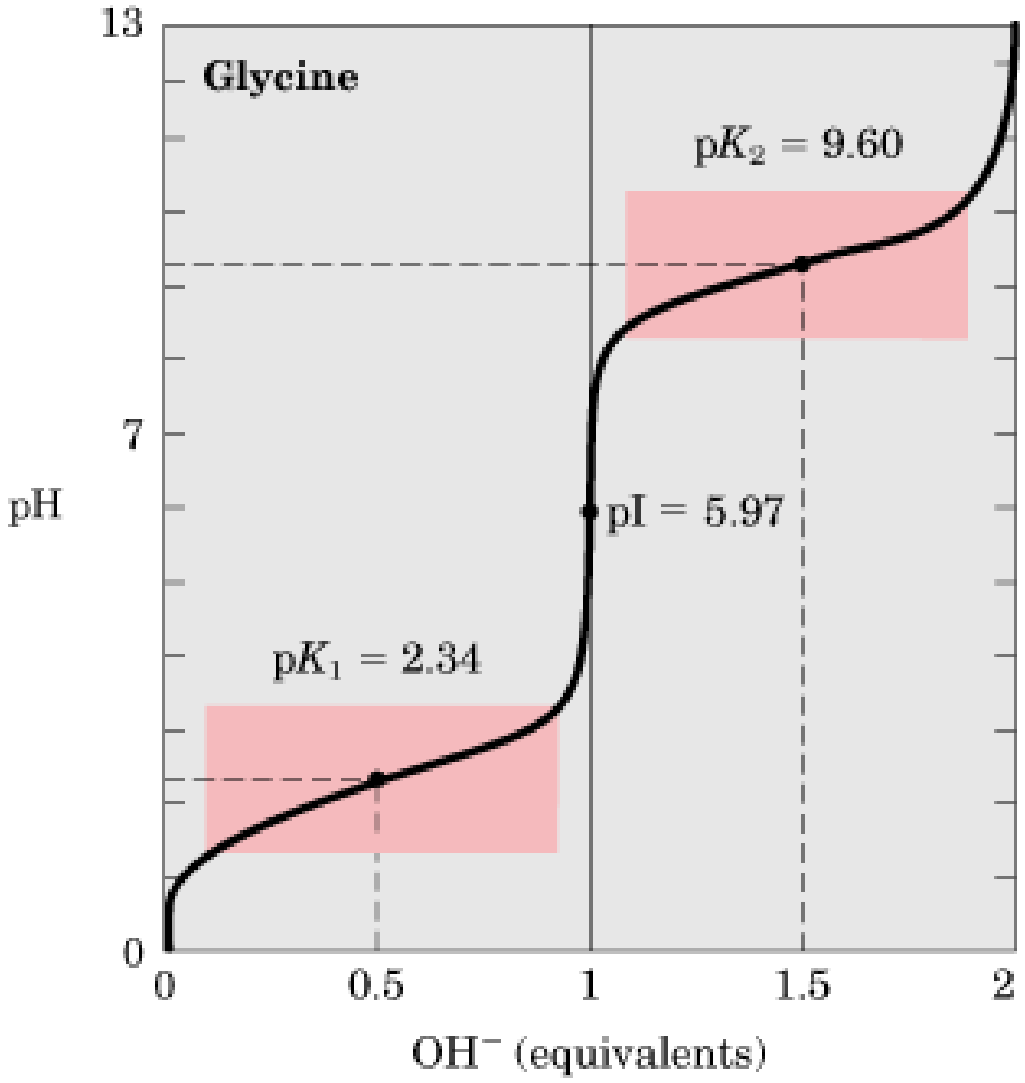
- Anfolito: Sustancia que puede actuar como ácido o como base
- La forma zwitteriónica es aquella en que la carga neta es cero
- El punto isoeléctrico es el pH al que un soluto dado no tiene carga eléctrica, por lo que no se mueve en un campo eléctrico

Los AA tienen curvas de calibración características



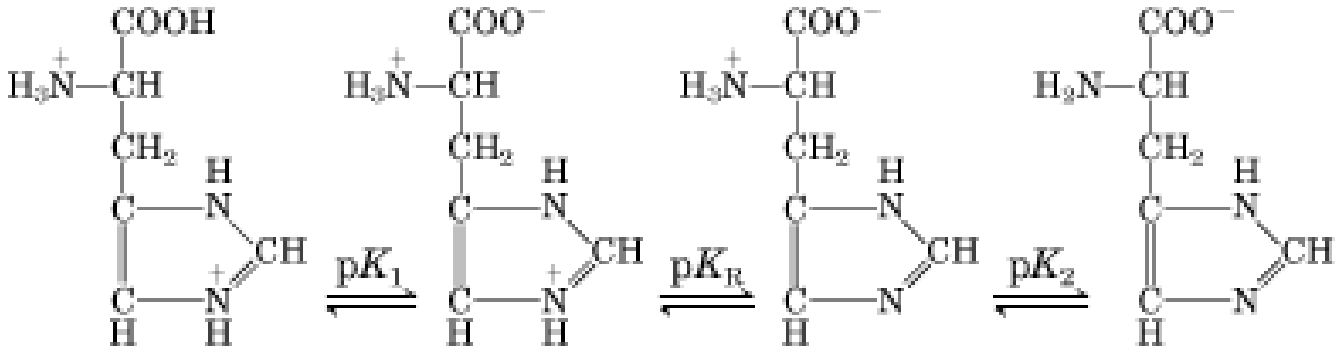
Carga neta	+1	0	-1

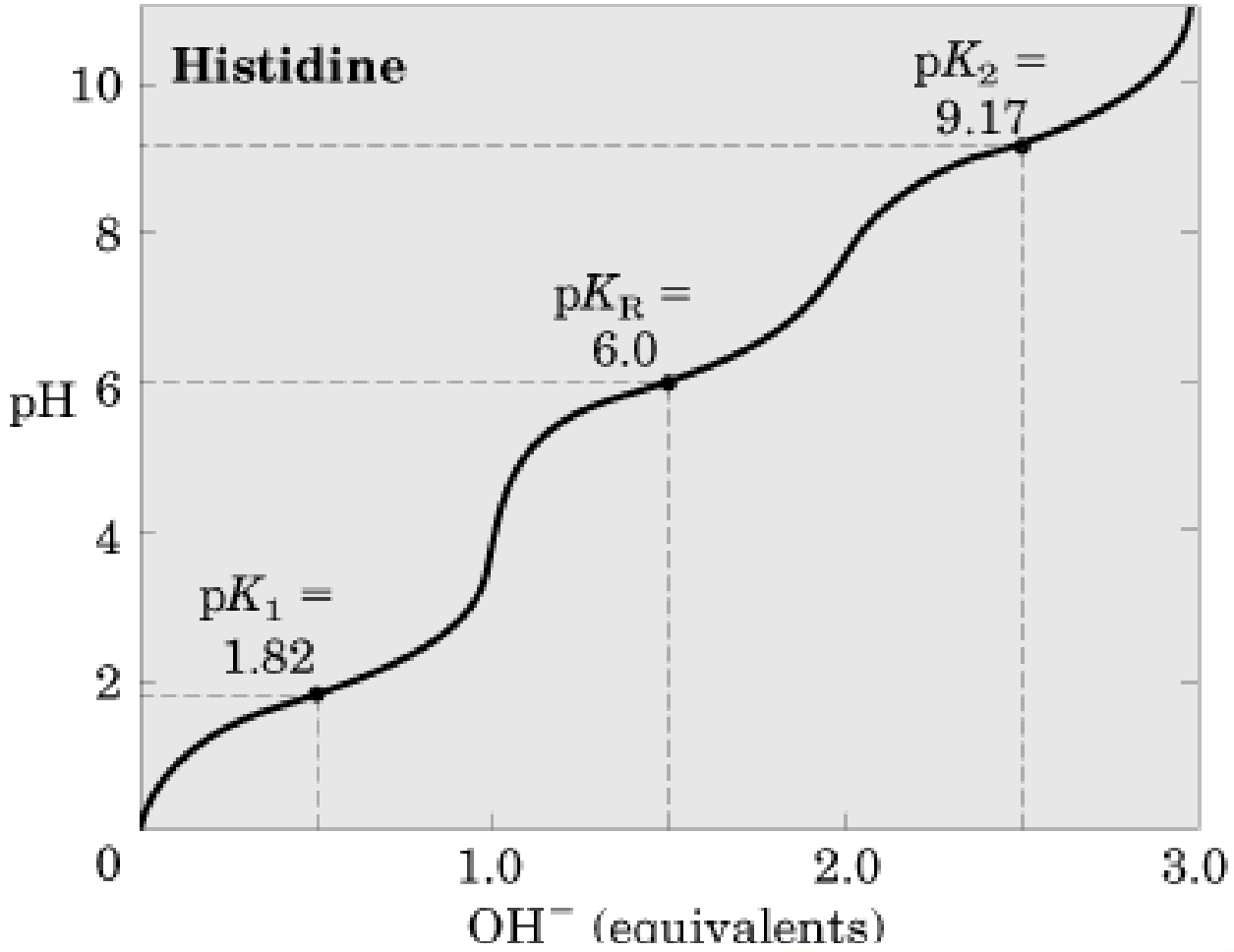




Determinación del punto isoeléctrico

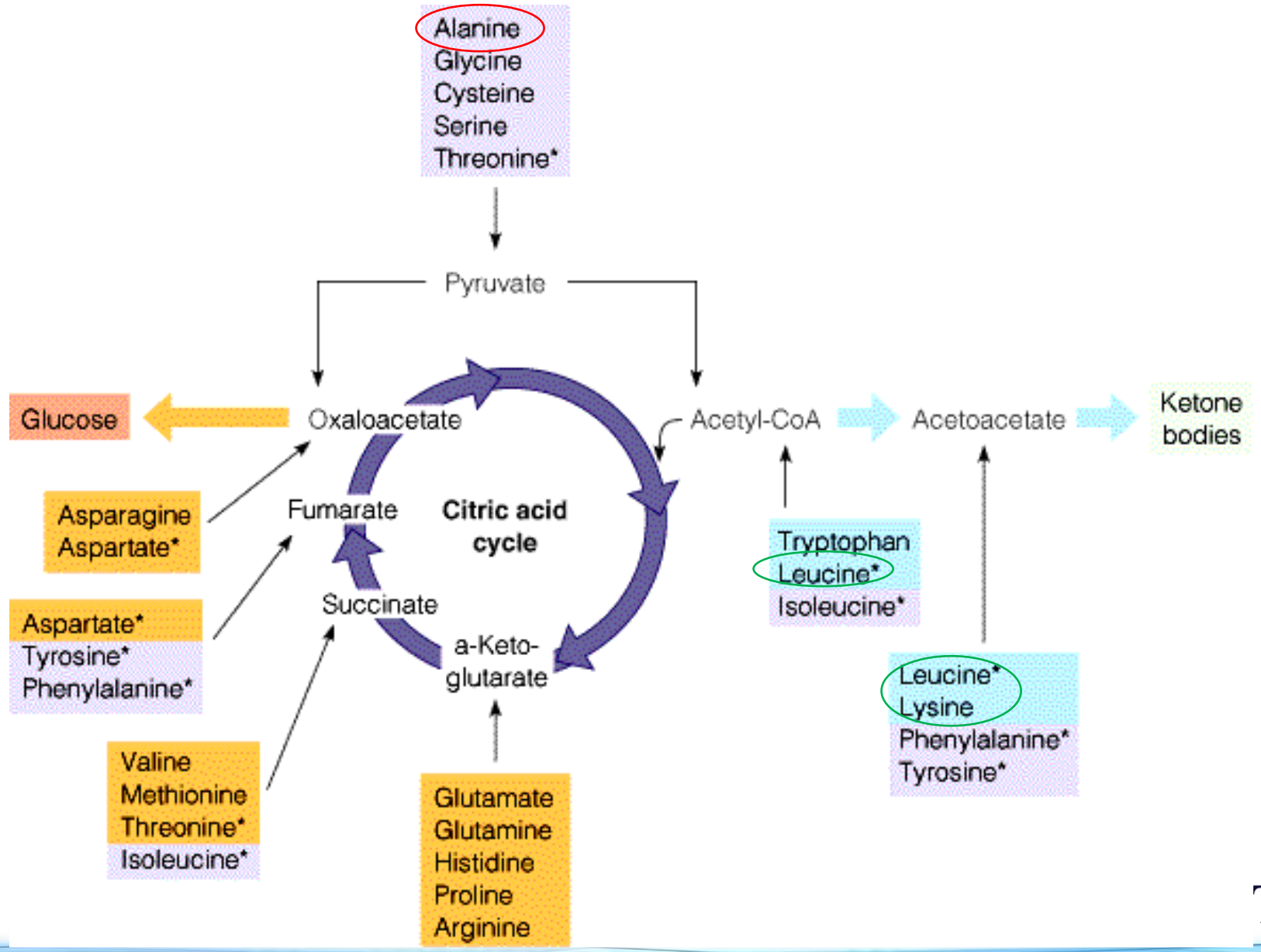
$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2}$$





¿Cómo se calcula el pI en este caso?

Aminoácidos gluco- y cetogénicos



Aminoácidos esenciales y no esenciales

AA Esenciales	AA No Esenciales
Arginina	Alanina
Histidina	Asparagina
Isoleucina	Aspartato
Leucina	Cisteína
Lisina	Glutamato
Metionina	Glutamina
Fenilalanina	Glicina
Treonina	Prolina
Triptofano	Serina
Valina	Tirosina

AA Condicionales
Arginina
Cisteína
Glutamina
Tirosina
Glicina
Ornitina
Prolina
Serina

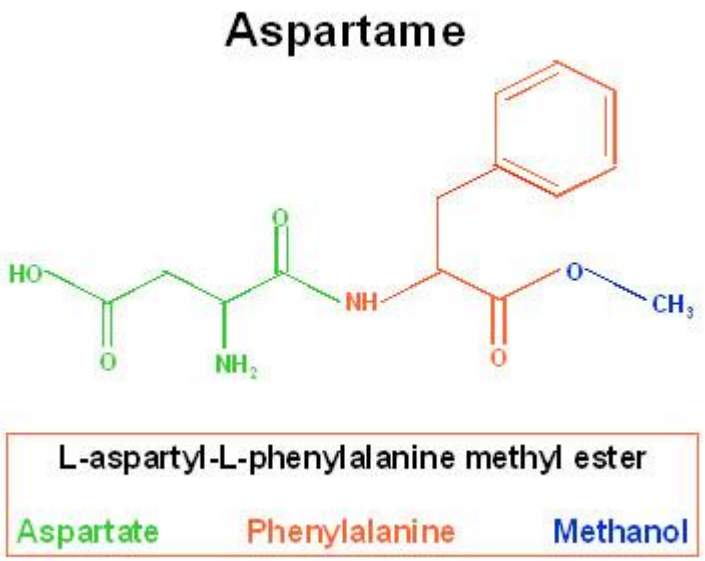
Taurina (derivada de la cisteína) y citruilina (relacionada a la arginina)

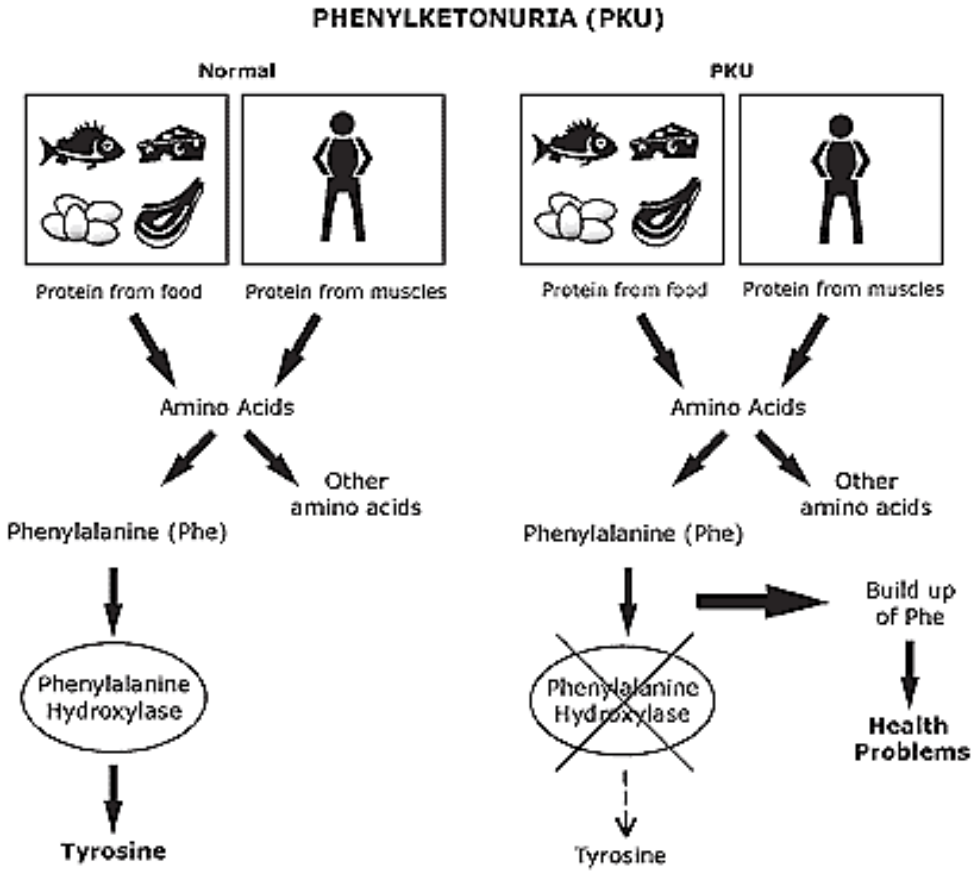
Aminoácidos esenciales y no esenciales

- Suplementación en la dieta

Importancia de los AA de la dieta en algunas en enfermedades

- Errores innatos del metabolismo, trastornos de aminoácidos
  - Ejemplo: Fenilcetonuria





Proteínas

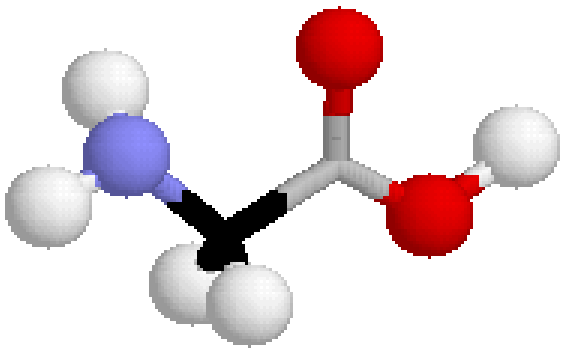
II Semestre

Dra. Carolina Centeno-Cerdas

TEC | Tecnológico de Costa Rica

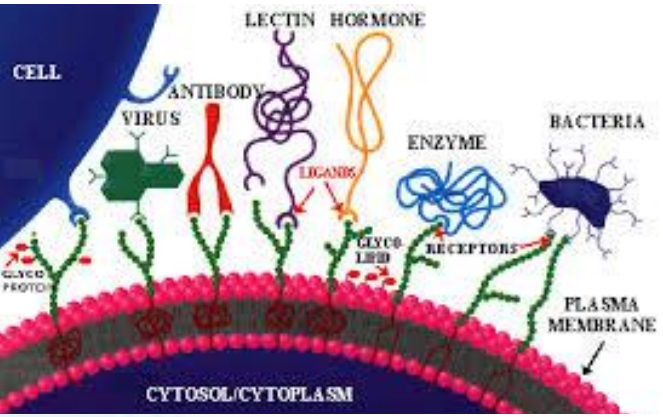
Proteínas

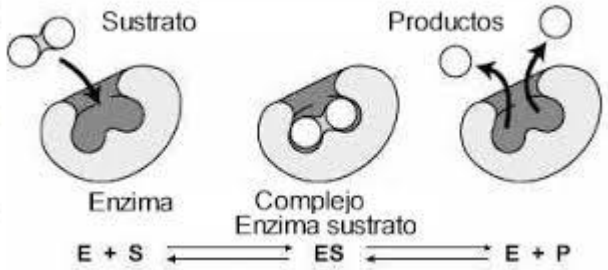
- Son polímeros de α-L-amino ácidos (AA), con cada residuo unido a su vecino por un enlace peptídico
- El término residuo refleja la pérdida de agua cuando un AA se une a otro
- Son moléculas muy versátiles, con estructura 3º definida e importante para su función
- Sus características están definidas por:
  - AA en una secuencia específica
  - Estructura tridimensional-Características-Función?

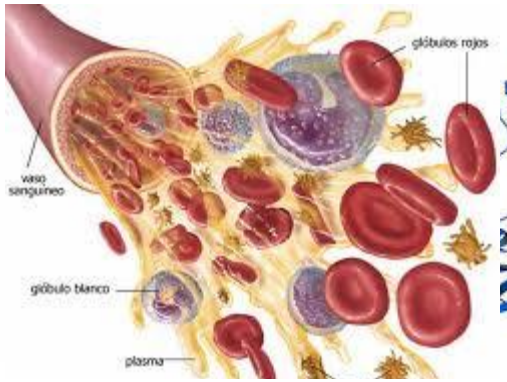


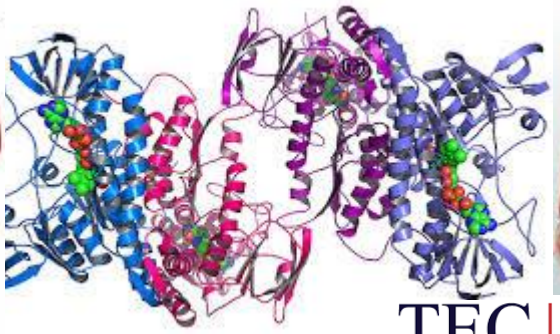
- Estructural
- Mecánica
- Mediadores de comunicación celular
- Defensa
- Fuente de energía

- Transporte
- Receptores
- Catalizadores
- Señalización
- Regulación





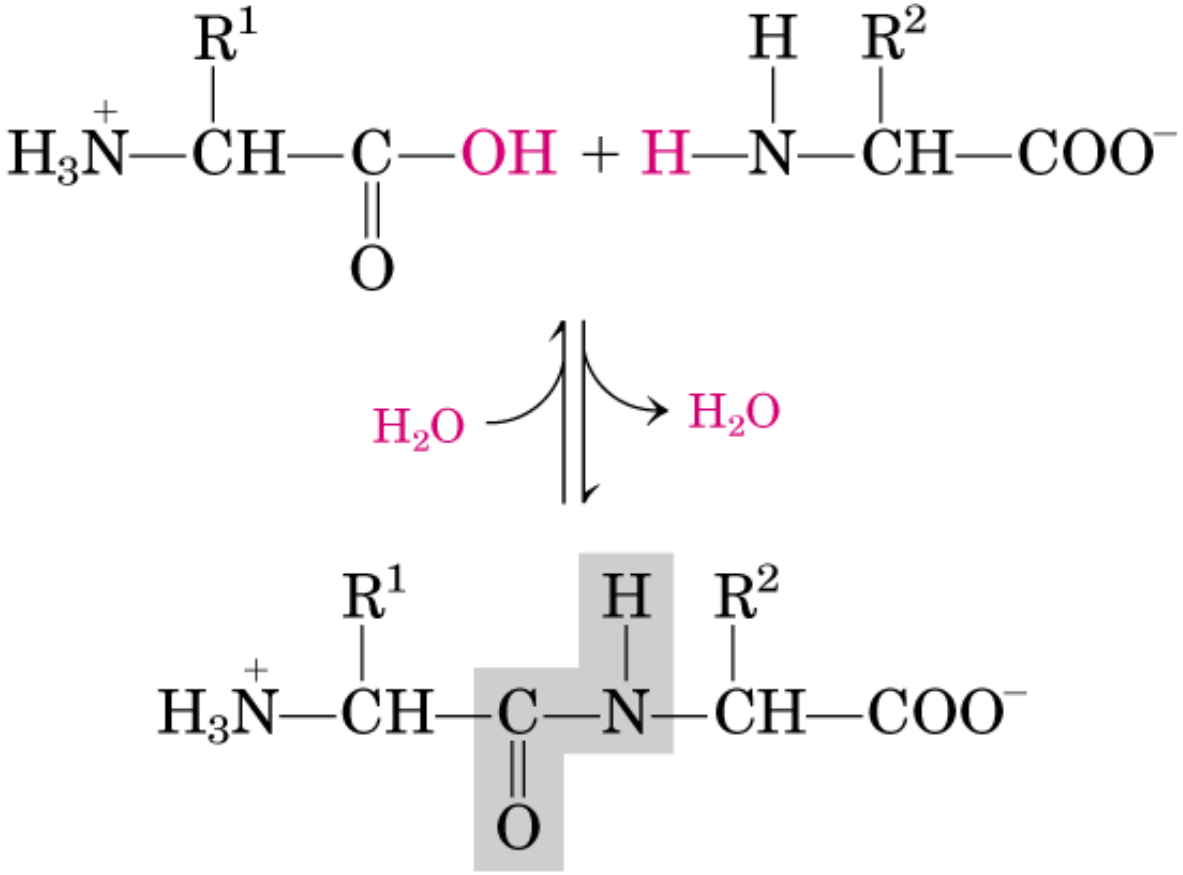


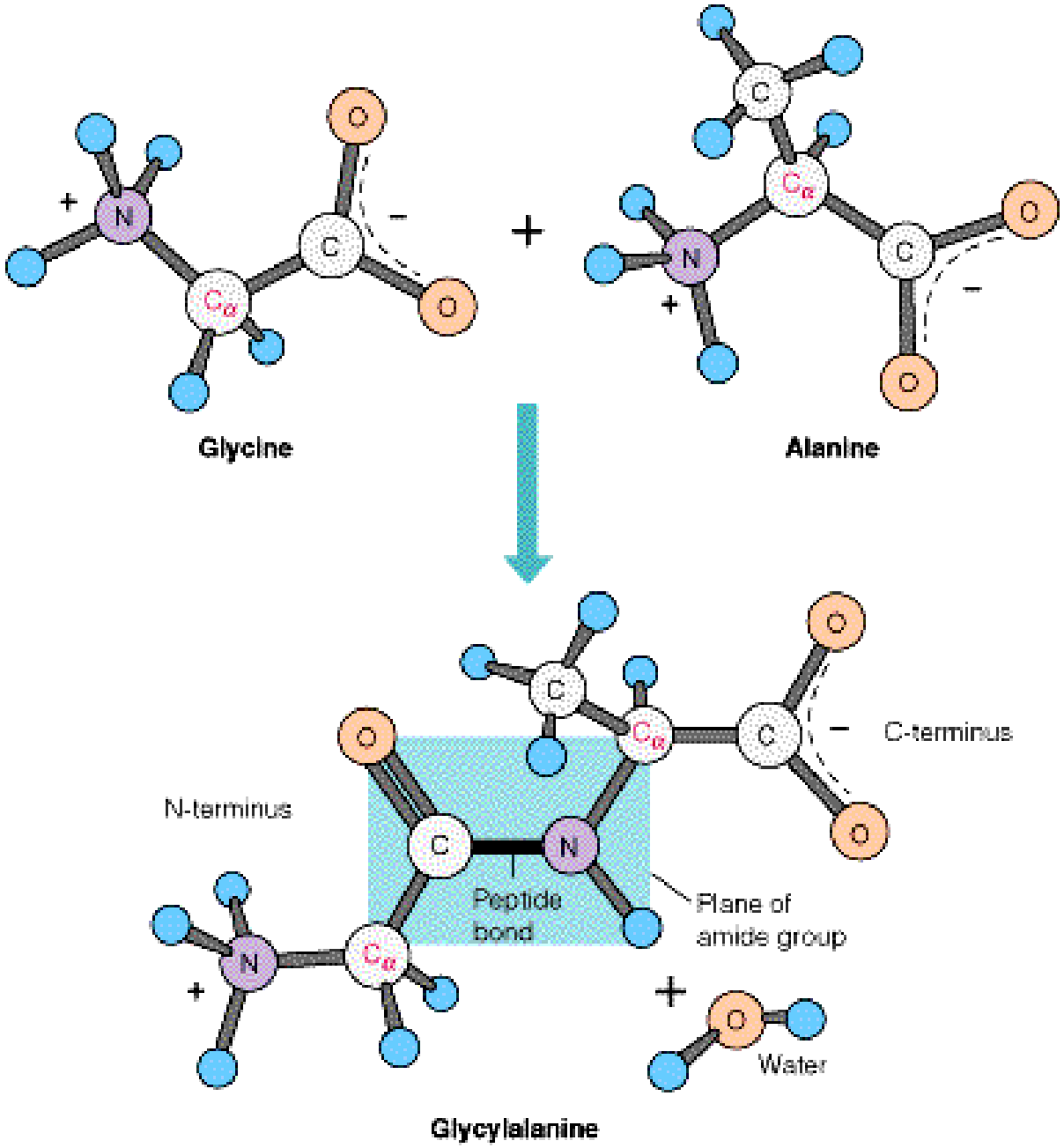


TEC | Tecnológico de Costa Rica

- Los AA se unen por enlaces tipo amida (ENLACE PEPTÍDICO), cuyos átomos no tienen libre rotación

- El enlace se forma al removerse elementos de agua (deshidratación) del grupo α-carboxilo de un AA y el grupo α-amino de otro

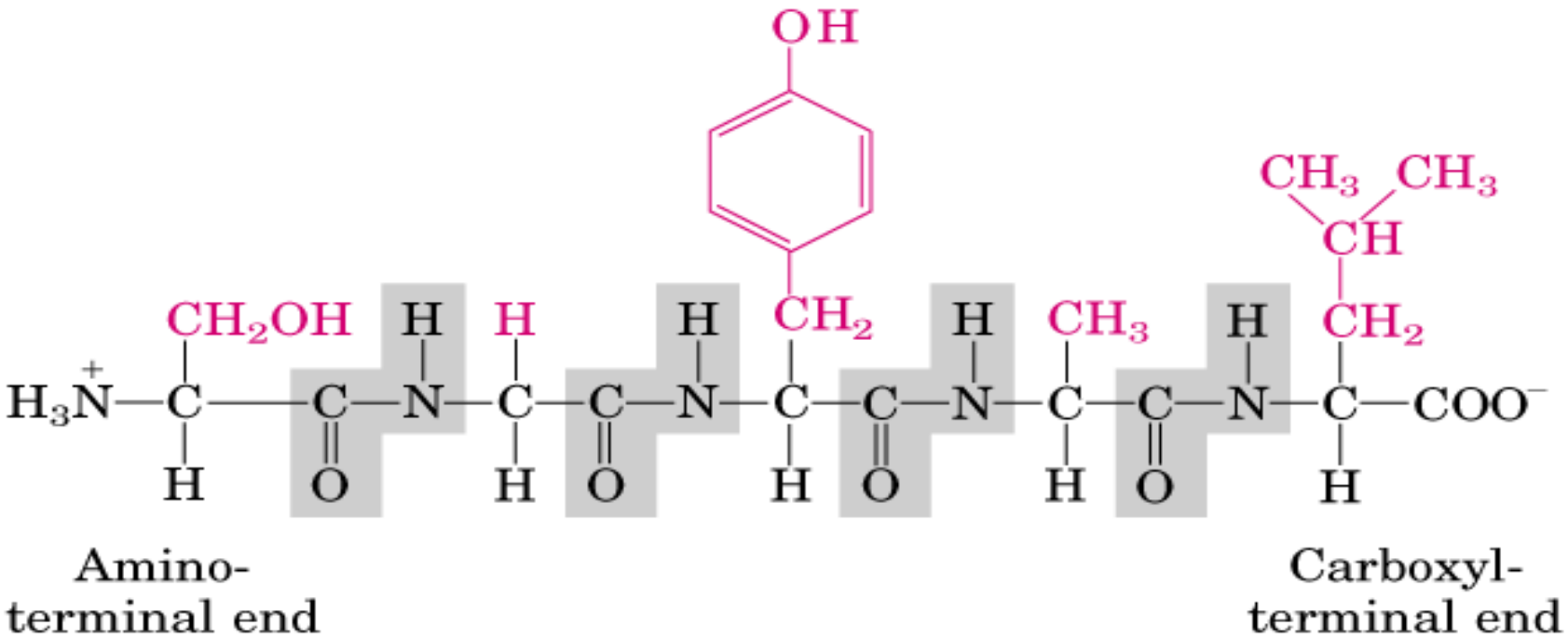




El enlace peptídico no tiene libre rotación, O-C-N están en el mismo plano

La unión C-Cα ó N-Cα sí rotan, dando la estructura secundaria

Las cadenas polipeptídicas tienen cierta polaridad por los extremos amino y carboxilo



Por convención: N-terminal a la izquierda y C-terminal a la derecha

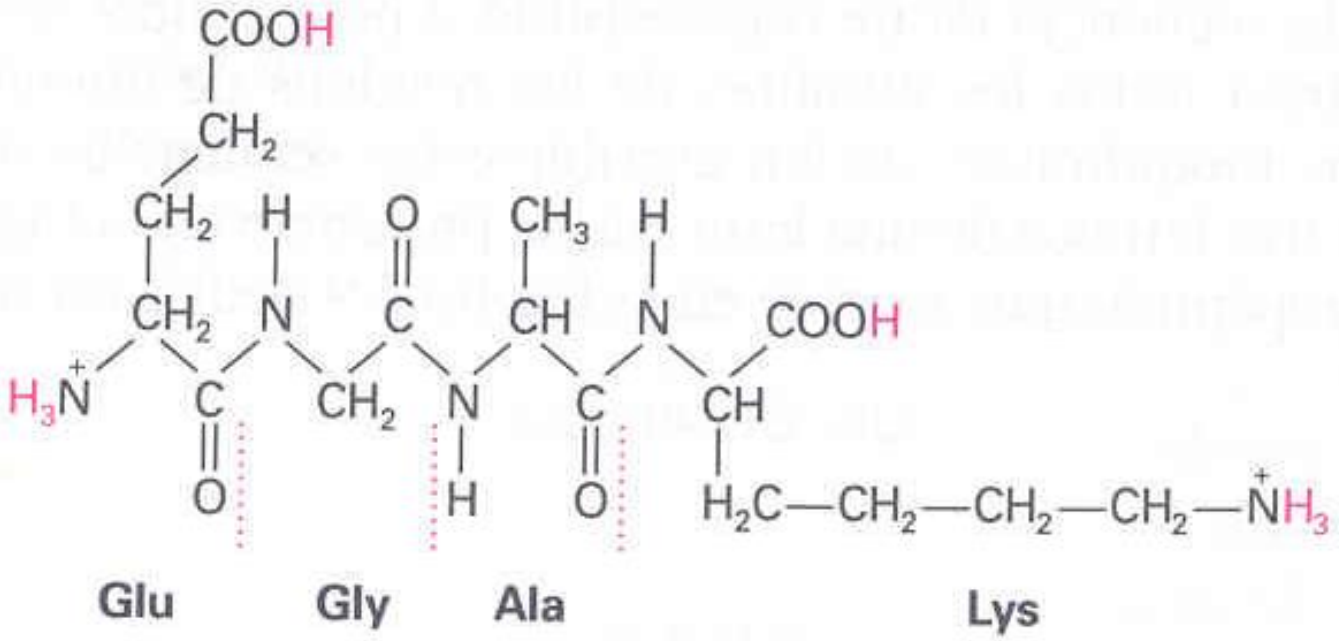
- Según el número de residuos: di-, tri-, tetra-, penta-… péptidos
- Pocos AA unidos: oligopéptido
- Muchos AA unidos: polipéptido
- Las proteínas pueden ser monoméricas o poliméricas
- Proteínas conjugadas: además de la cadena polipeptídica tienen un grupo prostético que no son AA

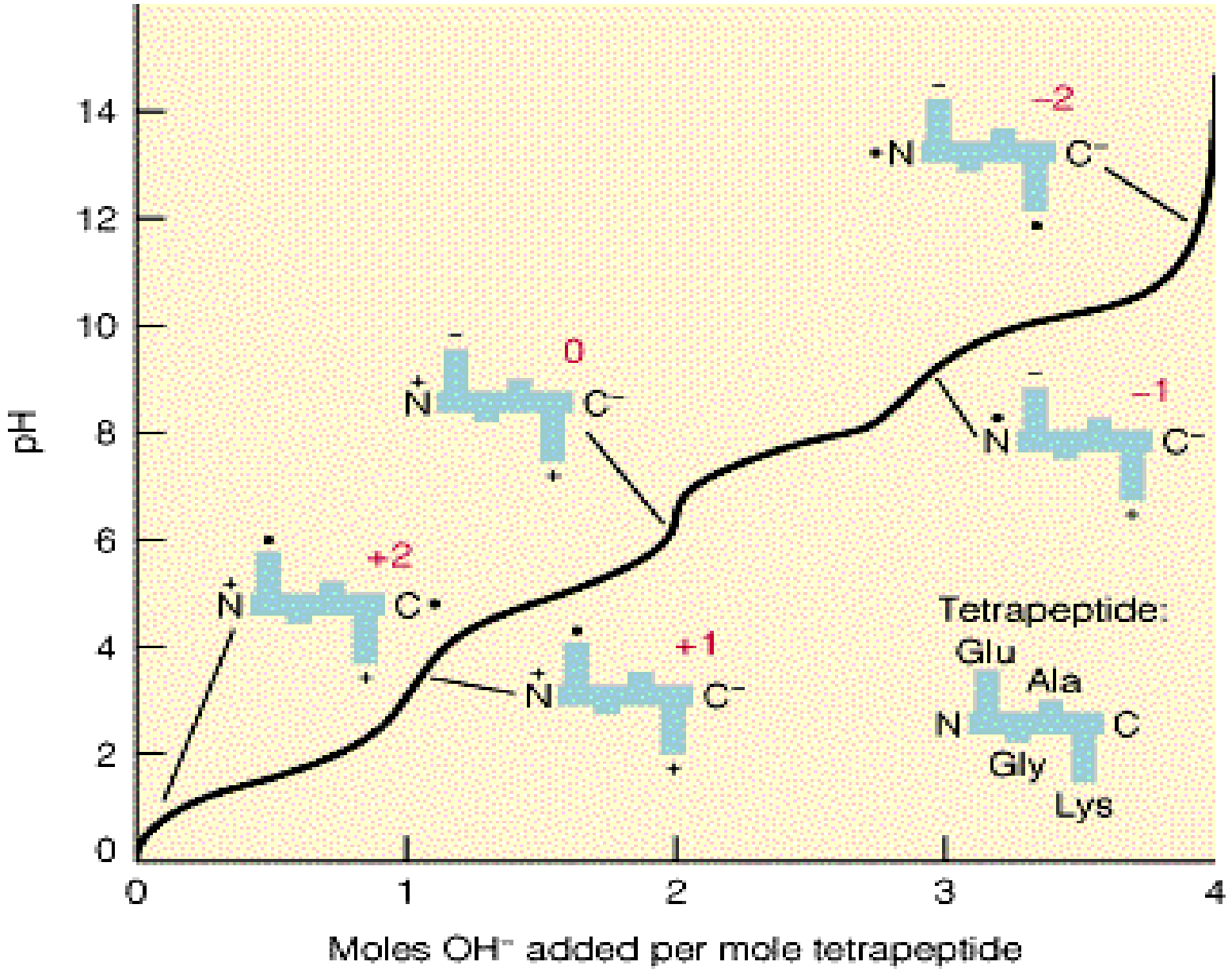
Conjugated Proteins

Class	Prosthetic group(s)	Example
Lipoproteins	Lipids	β_1-Lipoprotein of blood
Glycoproteins	Carbohydrates	Immunoglobulin G
Phosphoproteins	Phosphate groups	Casein of milk
Hemoproteins	Heme (iron porphyrin)	Hemoglobin
Flavoproteins	Flavin nucleotides	Succinate dehydrogenase
Metalloproteins	Iron	Ferritin
	Zinc	Alcohol dehydrogenase
	Calcium	Calmodulin
	Molybdenum	Dinitrogenase
	Copper	Plastocyanin

Los polipéptidos como polianfólitos

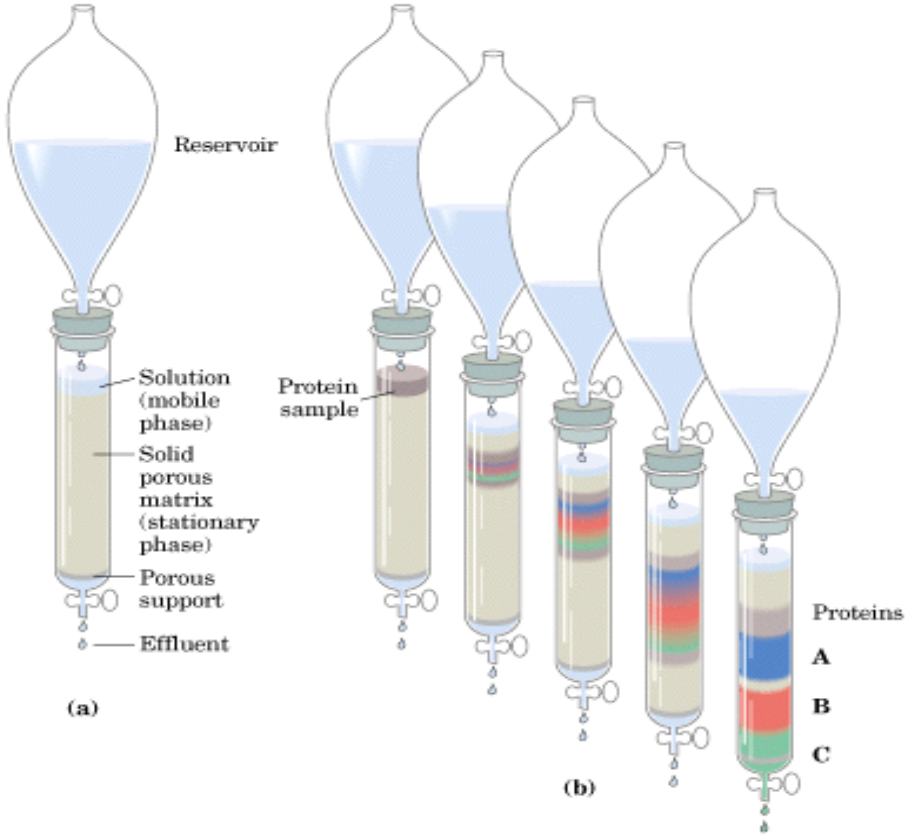
- Además del grupo amino libre en el N-terminal y el carboxilo libre en el C-terminal, los polipéptidos tienen algunos AA con grupos ionizables en sus cadenas laterales, con diferentes valores de pKa

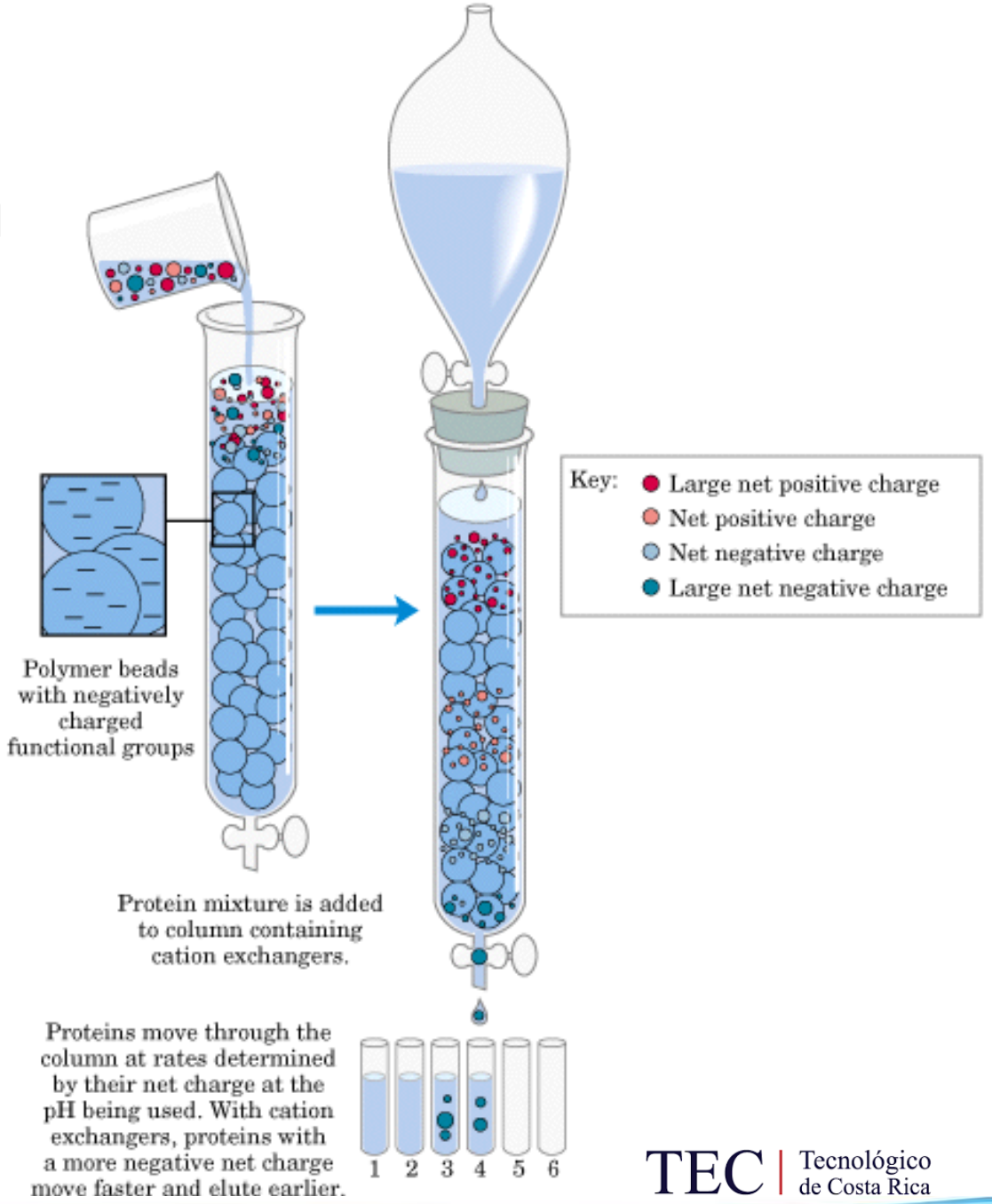



pH
14
12
10
8
6
4
2
0
0
1
2
3
4
Moles OH⁻ added per mole tetrapeptide
+2
+1
0
−1
−2
Tetrapeptide:
Glu
Ala
Gly
Lys
N
C

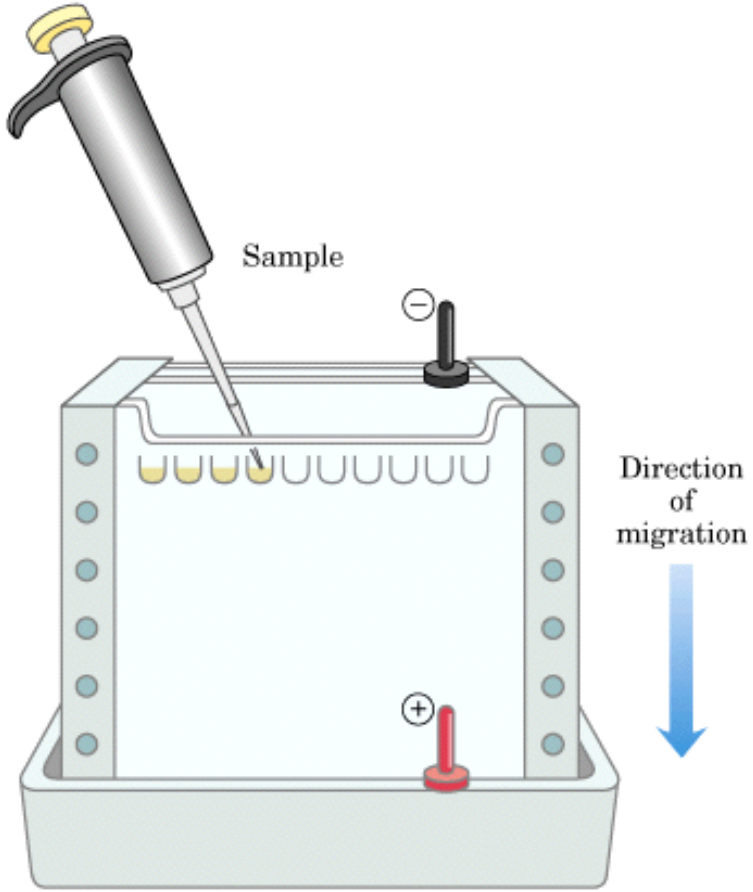
Obtención de proteína pura

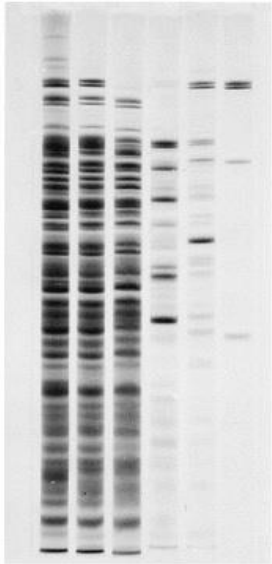
- Por cromatografía

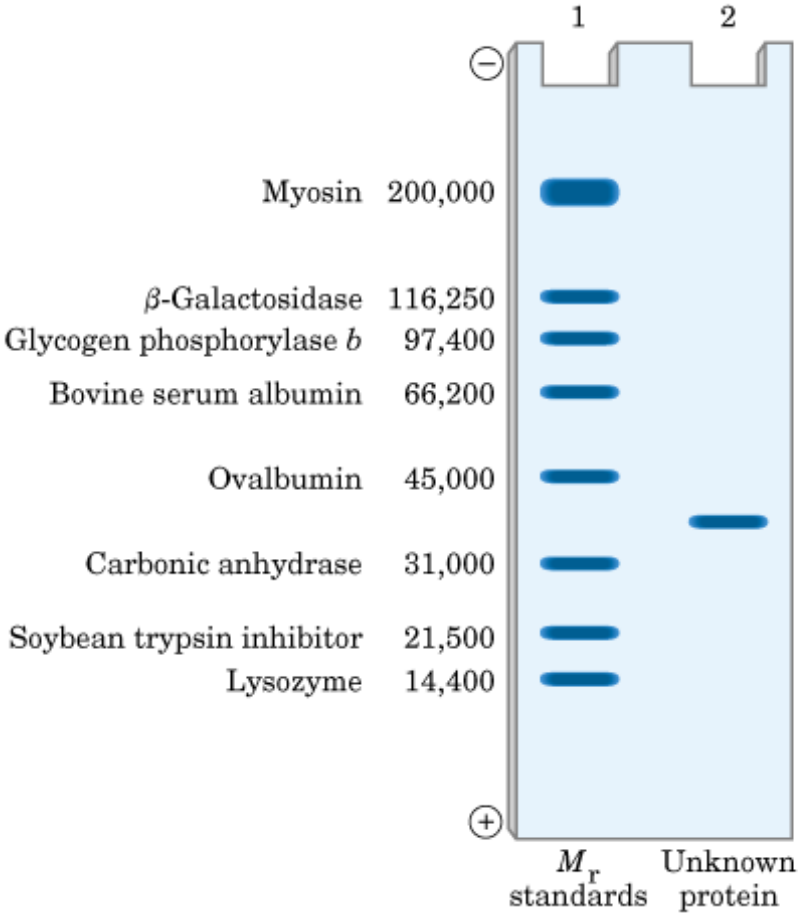


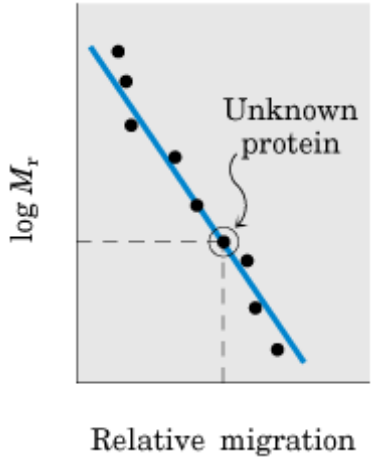


- Por electroforesis
  - SDS-PAGE

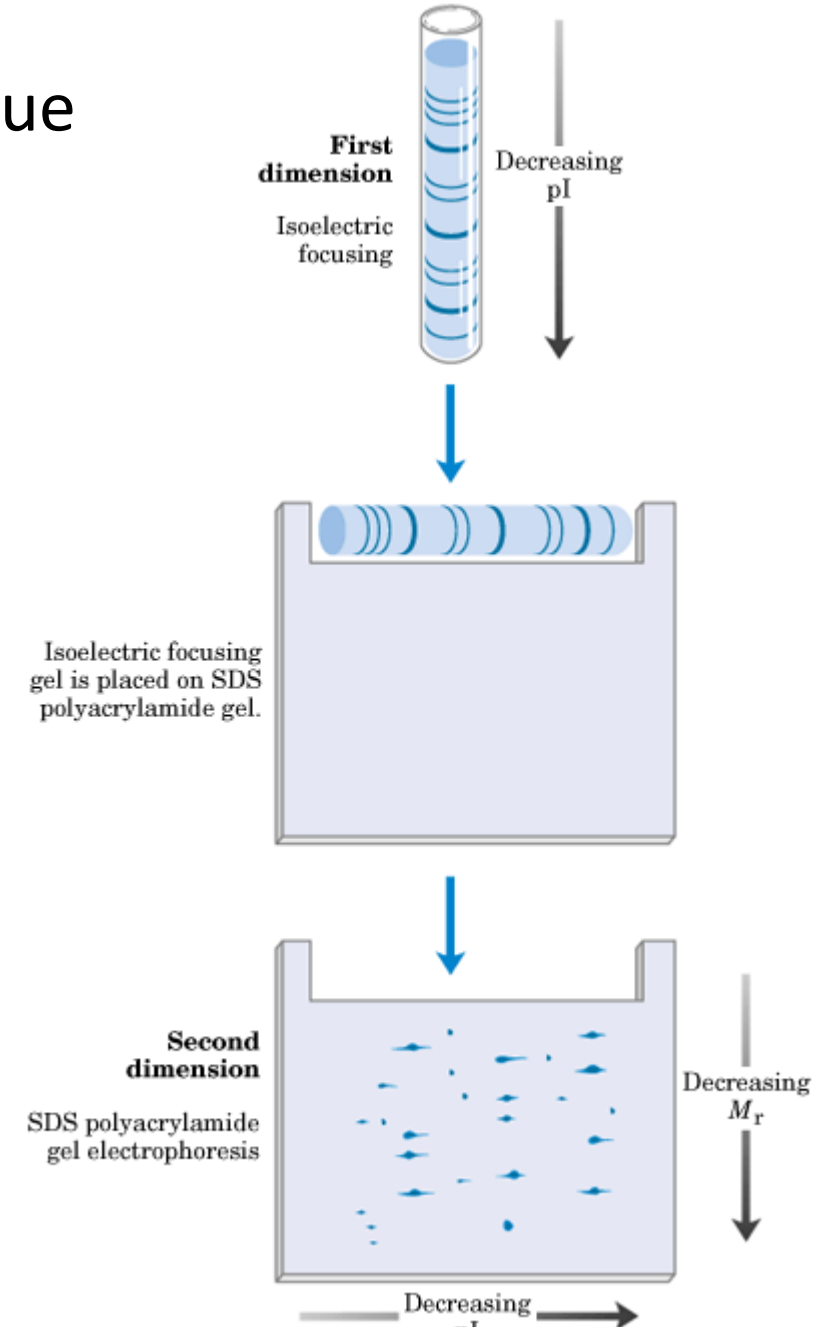


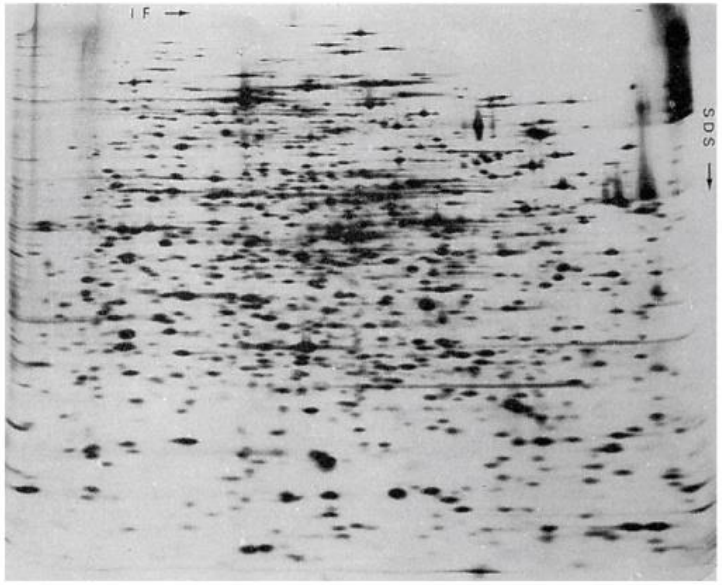




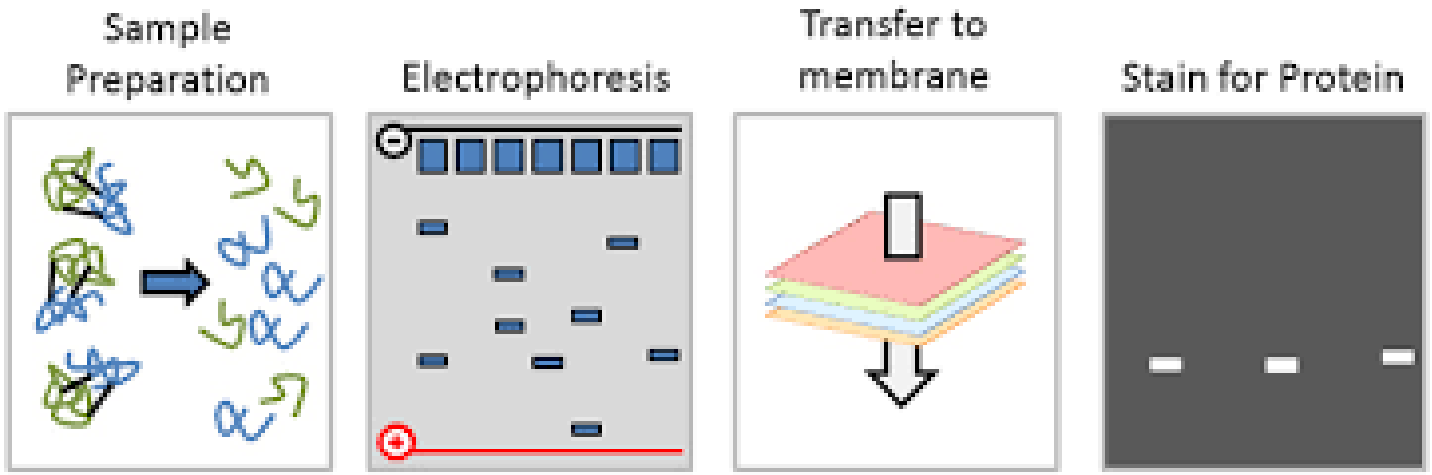


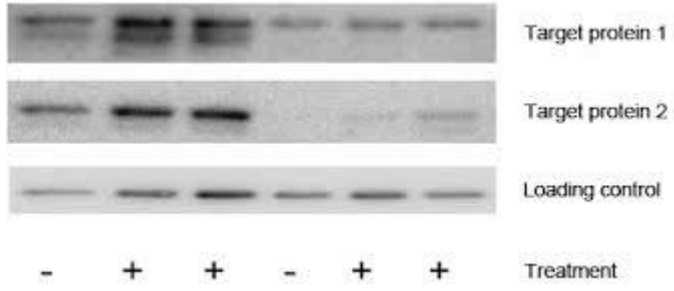
- Isoelectroenfoque



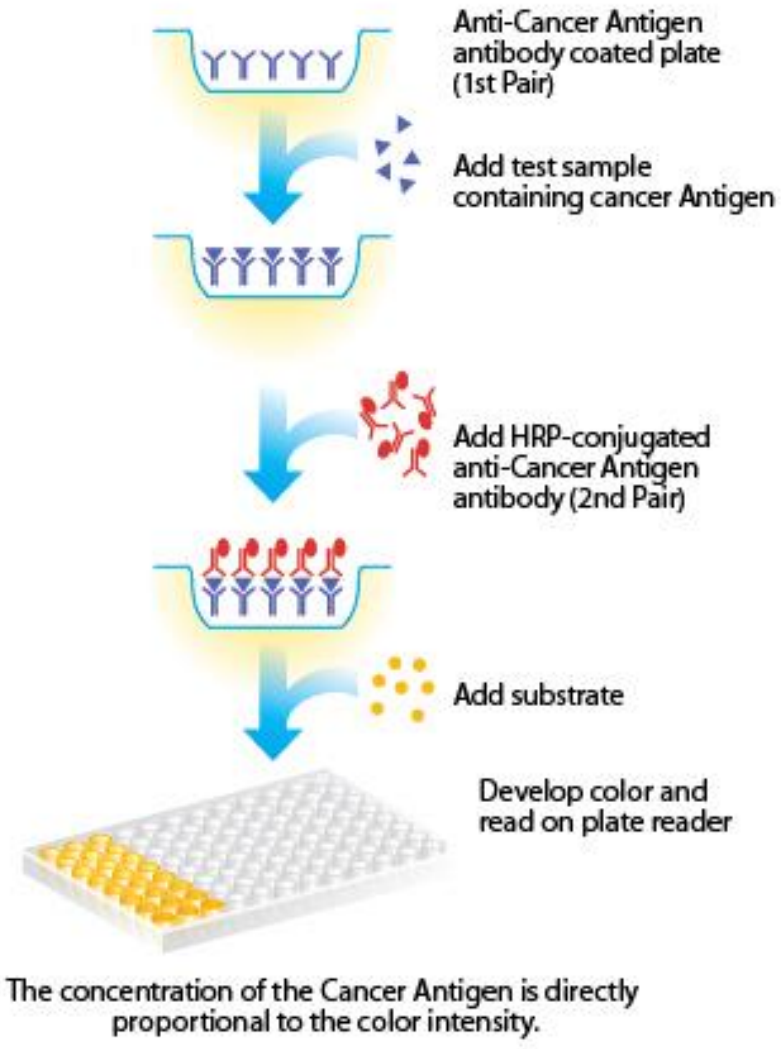


- Western blot

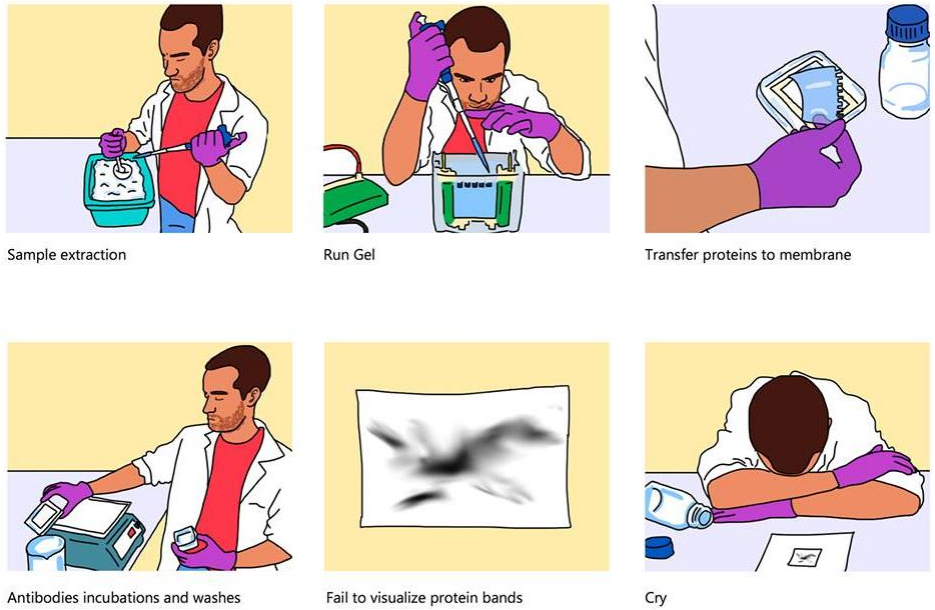


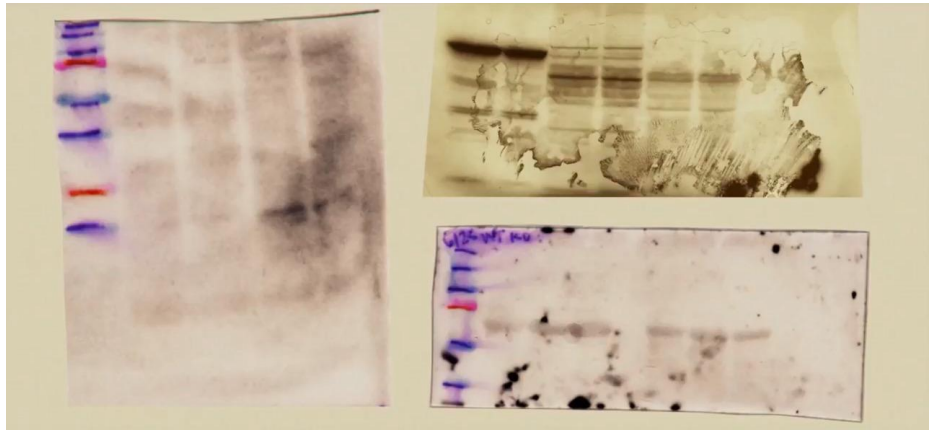


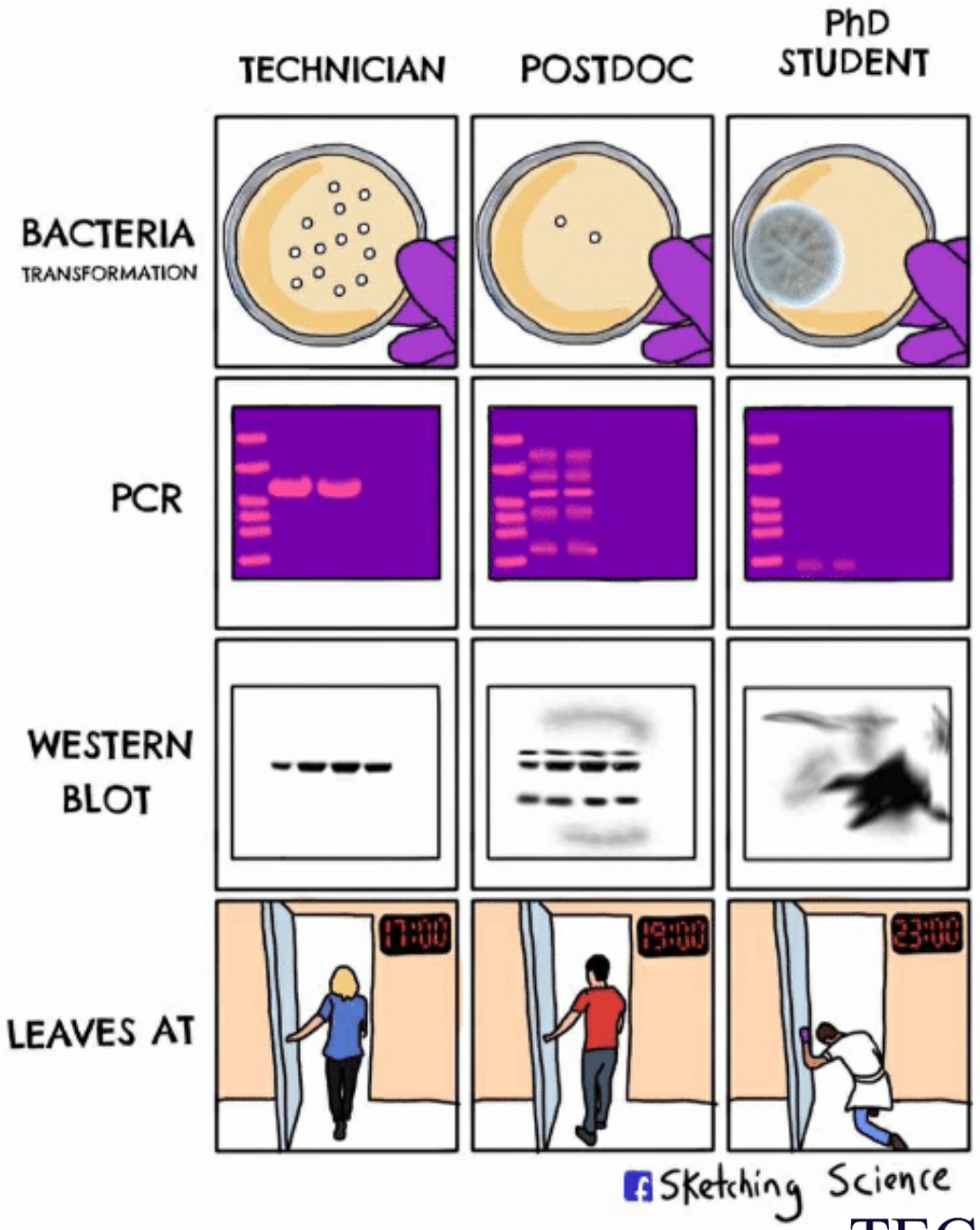
- ELISA



Western Blot Protocol



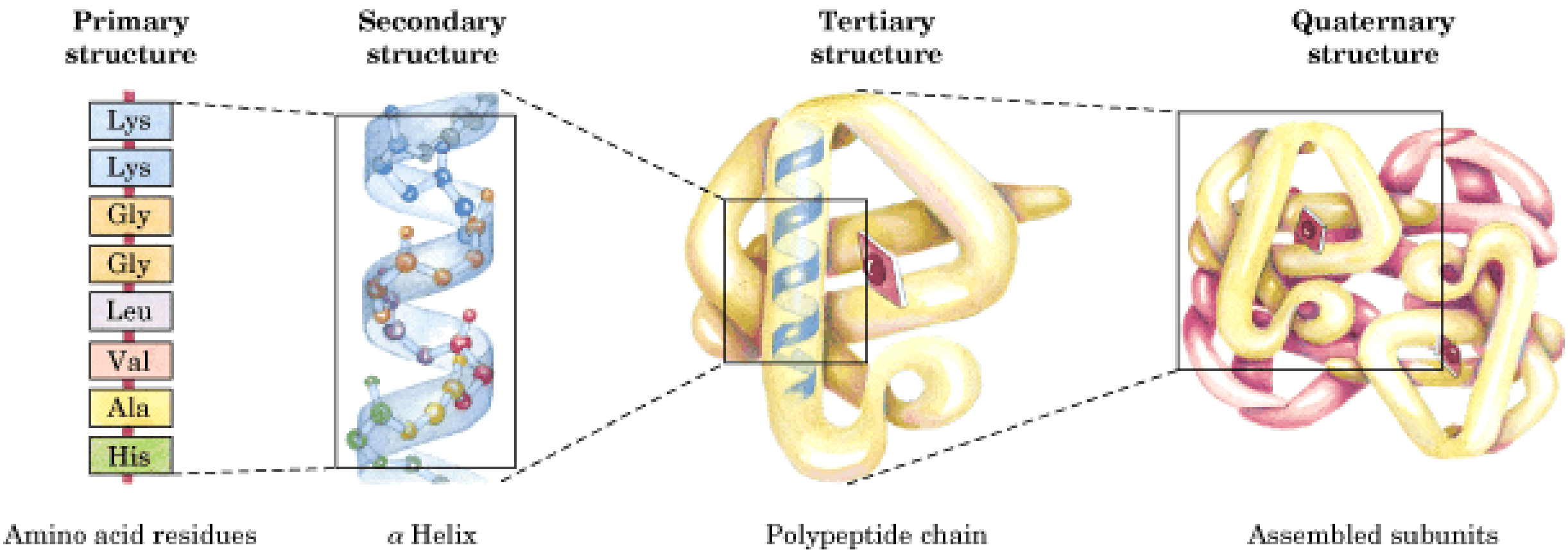




TEC | Tecnológico de Costa Rica

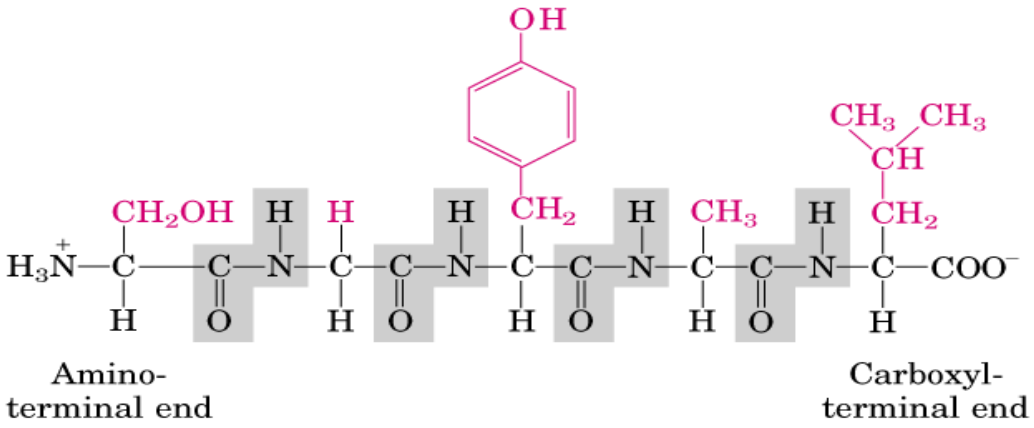
FUNCIÓN → CONTACTOS INTERMOLECS. ESPECÍFICOS → ESTRUCTURA TRIDIMENS.

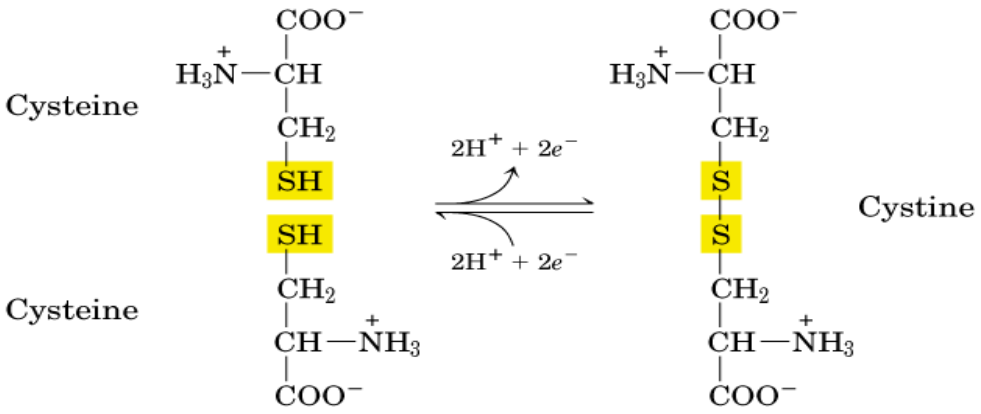
Niveles de la estructura proteica



Estructura primaria:

- Unidad estructural: residuos de AA
- Fuerzas: covalentes (enlaces peptídicos y disulfuro)

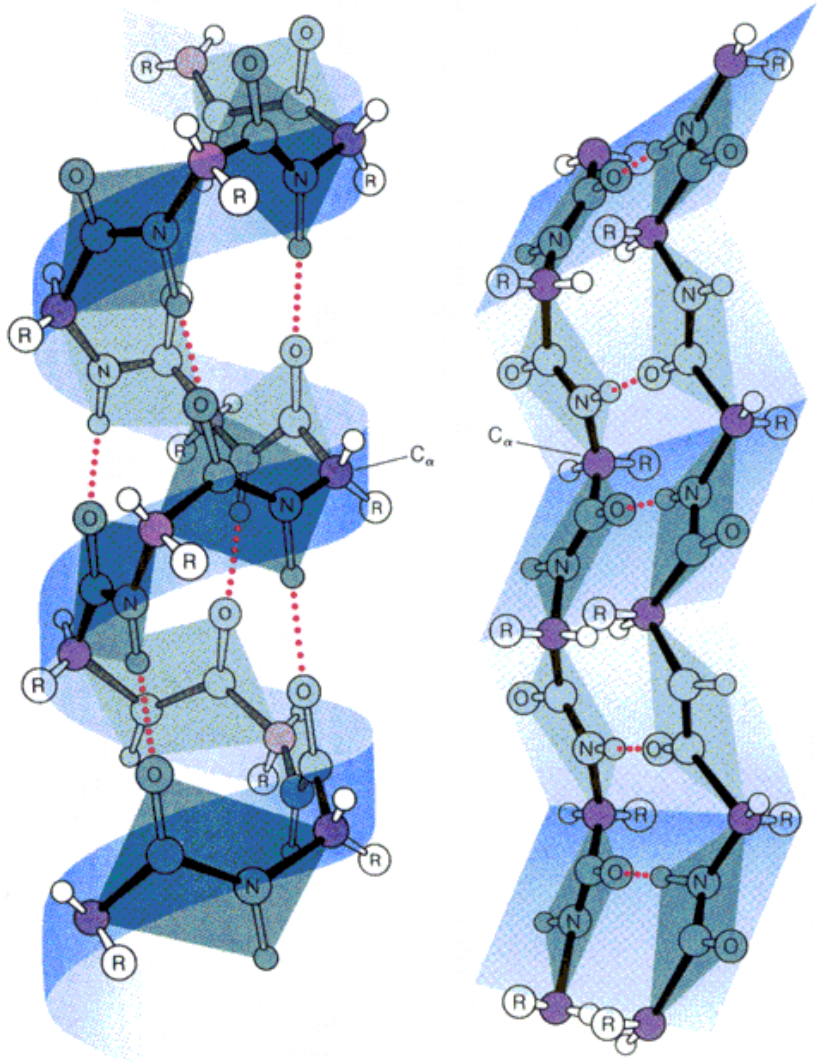




Estructura secundaria:

- Conformación local de un segmento de la proteína

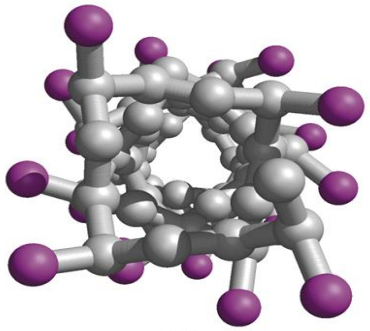
- Fuerzas: no covalentes (hidrofóbicas, electrostáticas, Van der Waals, puentes de H)



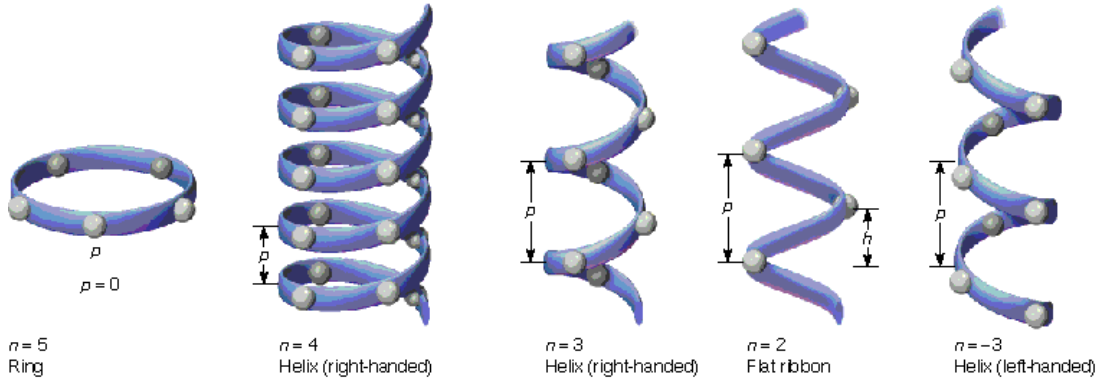
(a) α helix (b) β sheet

Tipos de estructura secundaria

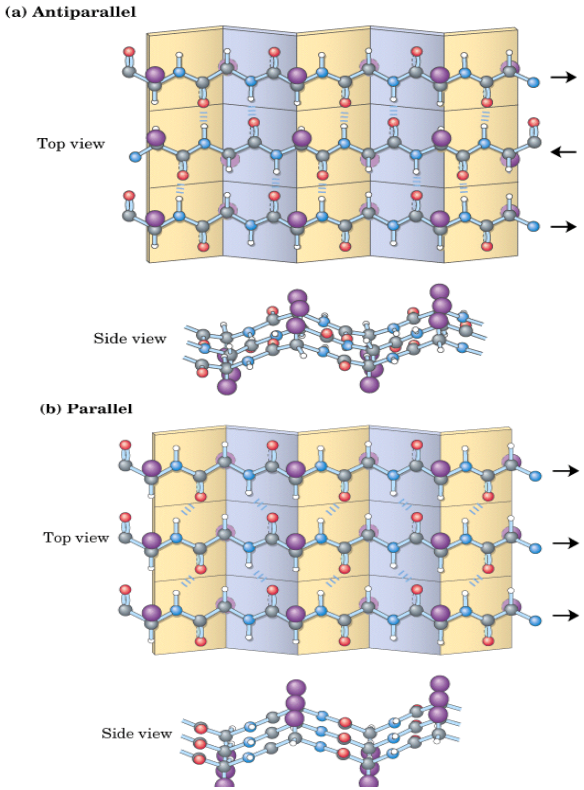
- ***α-Hélice***: regiones en que la cadena polipeptídica gira, formando una hélice. Dada por puentes de H en determinadas regiones de la cadena



(c)

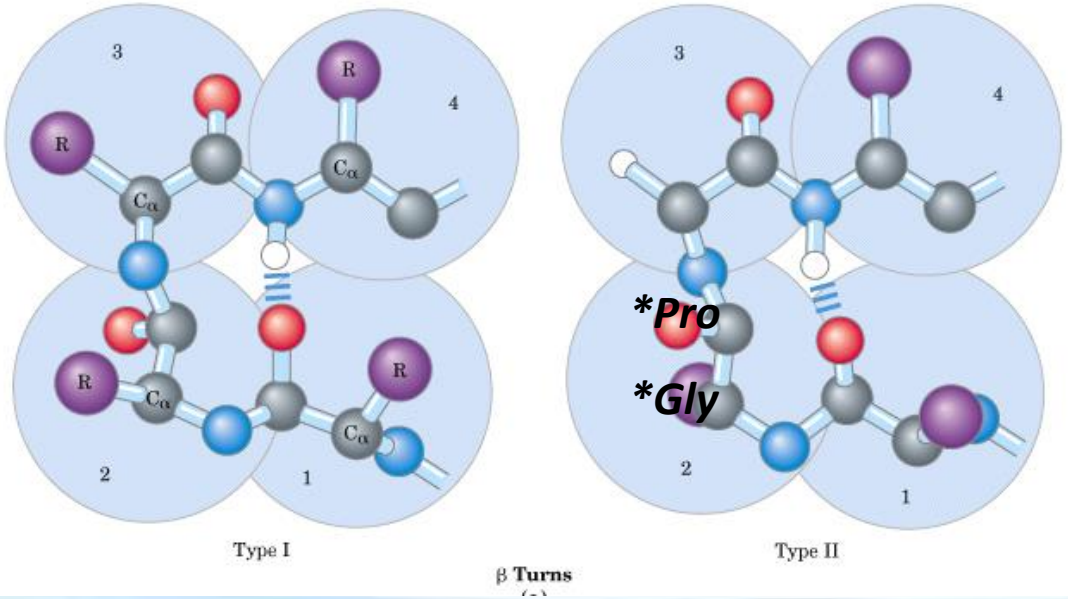


- ***Hoja plegada ß***: Cs α forman un ángulo menor que en α hélice. Grupos R ⊥ a AA del plano de la cadena principal

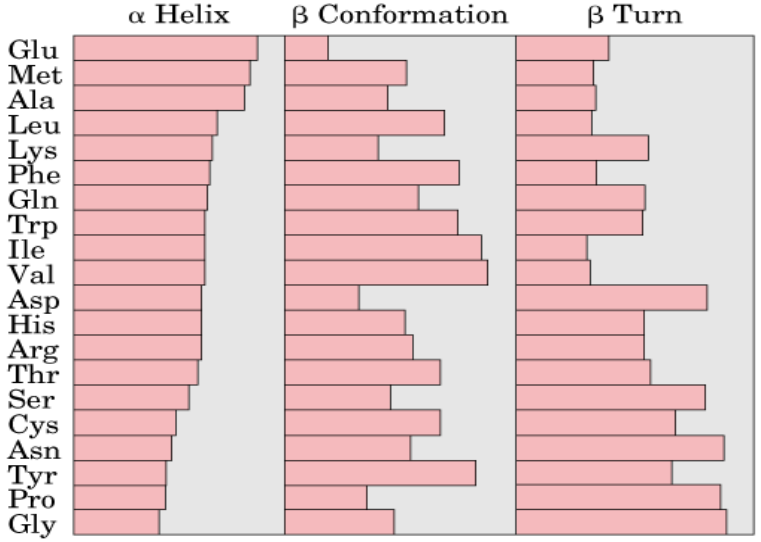


Tipos de estructura secundaria

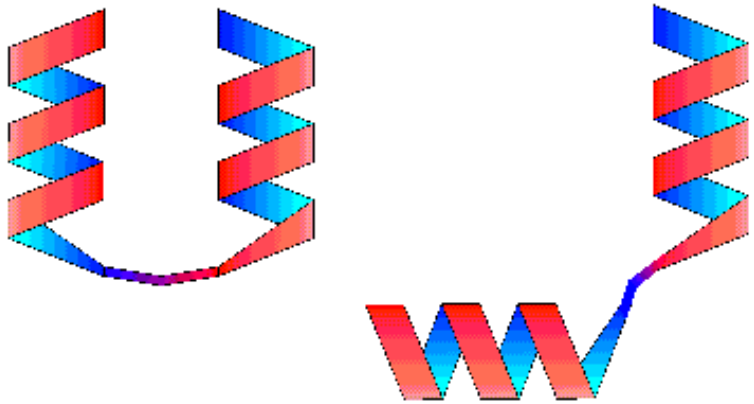
- ***Giros ß***: Regiones en que la cadena polipeptídica cambia abruptamente su dirección. Conectan α hélices y hojas ß. Sitios de <u>máxima</u> inhibición en las proteínas, en que a veces se requiere rigidez

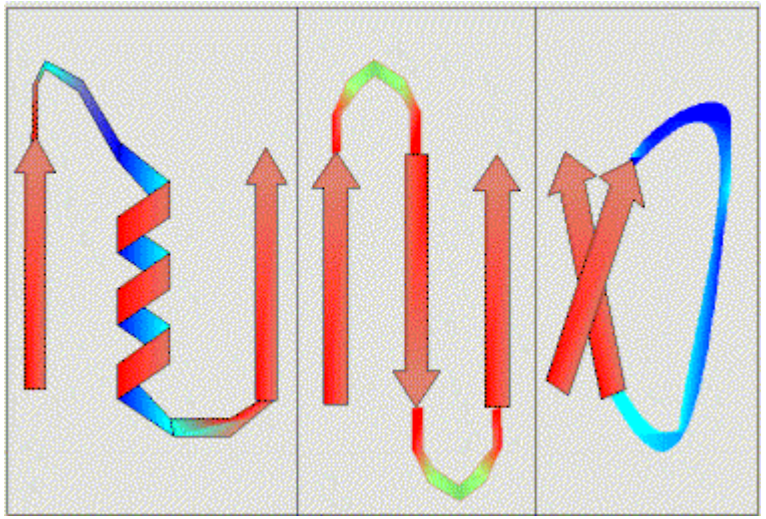


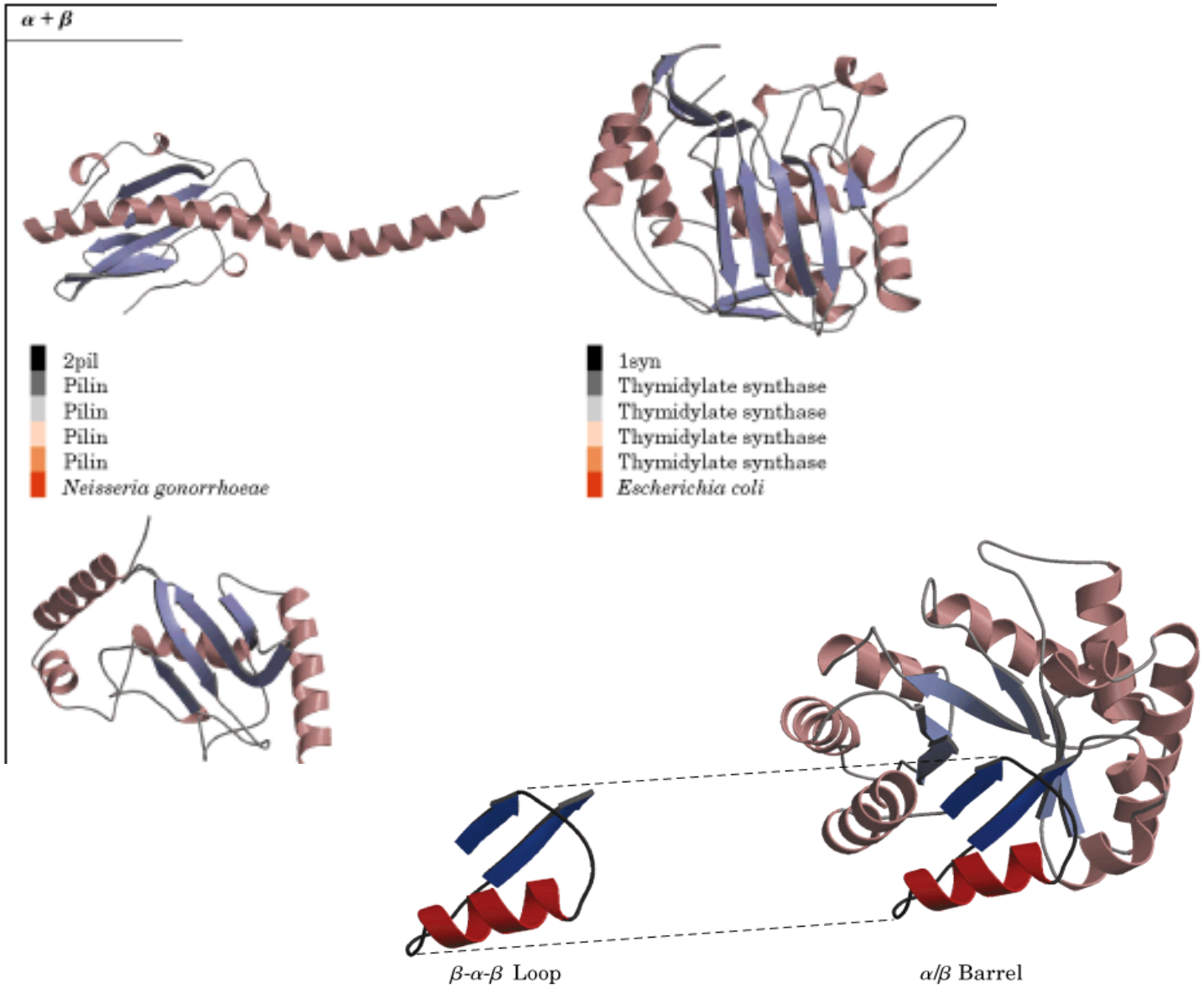
- ***Estructura secundaria al azar***: toda estructura que no sea una de las 3 anteriores. Puede estar estabilizada por puentes de H, pero no con un patrón regular



∿ *Estructura súper-secundaria*:





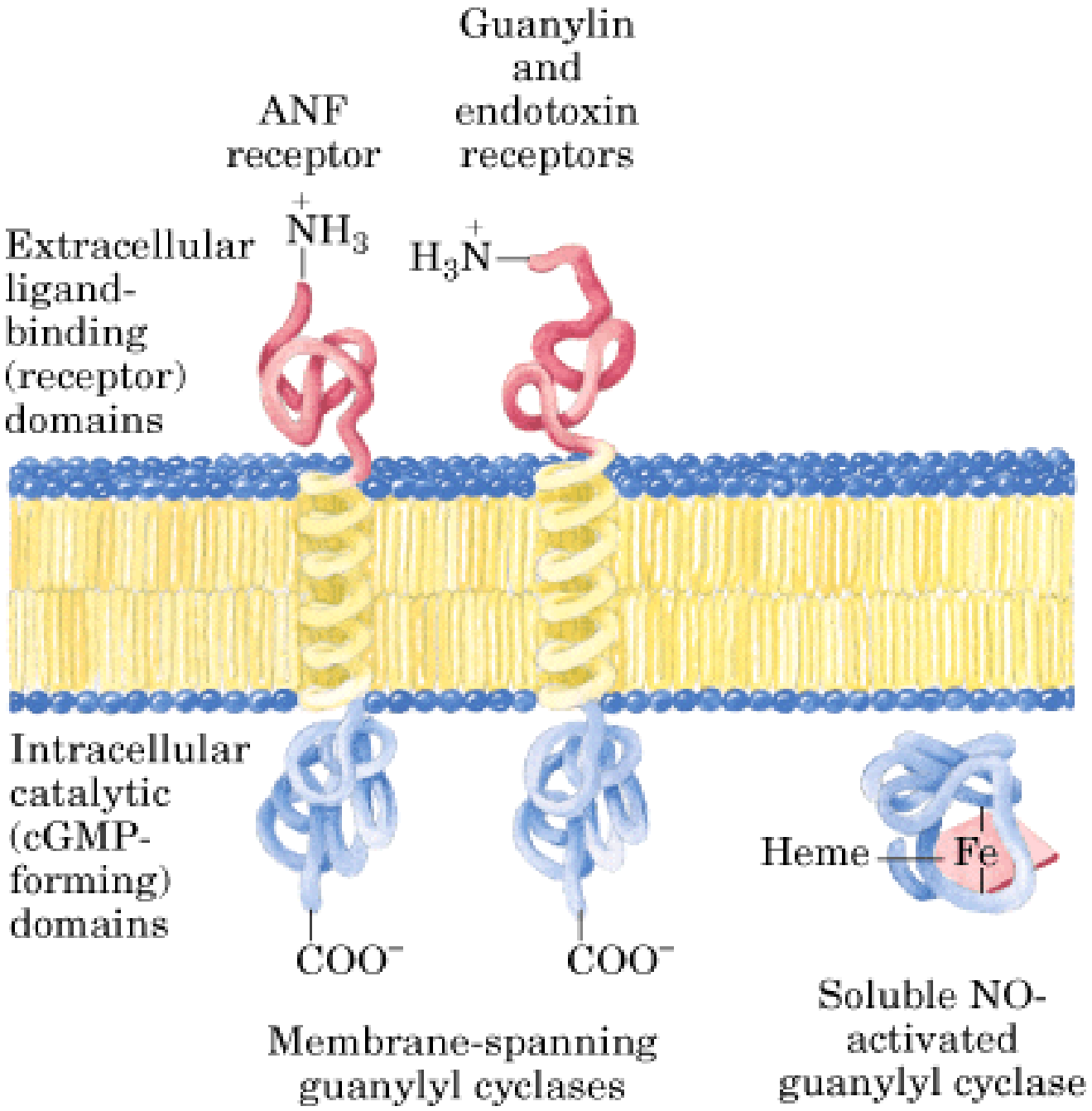


Estructura terciaria

- Conformación global de la cadena
- Unidad estructural: dominio
- Fuerzas: intracatenarias no covalentes entre grupos R de los residuos que componen la cadena

Estabilizada también por puentes disulfuro entre residuos de cisteína (covalentes), que no se forman espontáneamente, sino catalizados por enzimas

Dominio: segmento de longitud variable (~50-350 AA) plegado de manera que constituye 1 solo bloque o segmento en la estructura tridimensional


Guanylin
and
endotoxin
receptors
ANF
receptor
$\overset{+}{N}H_3$
$H_3\overset{+}{N}$
Extracellular
ligand-
binding
(receptor)
domains
Intracellular
catalytic
(cGMP-
forming)
domains
COO^-
COO^-
Heme
Fe
Membrane-spanning
guanylyl cyclases
Soluble NO-
activated
guanylyl cyclase

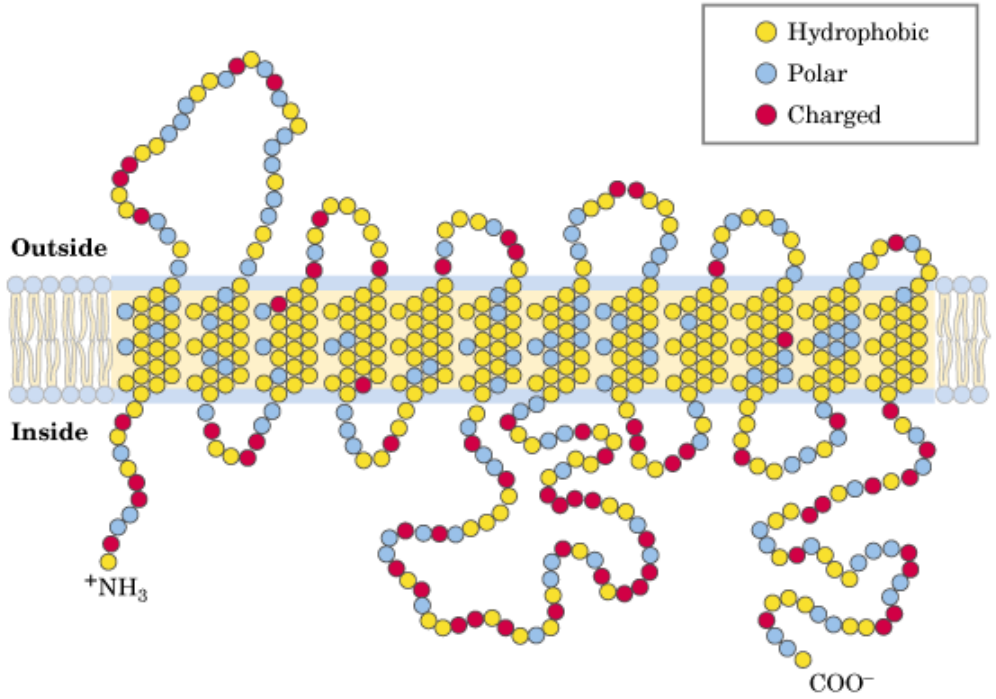
Plegamiento de las proteínas globulares:

residuos hidrofóbicos?

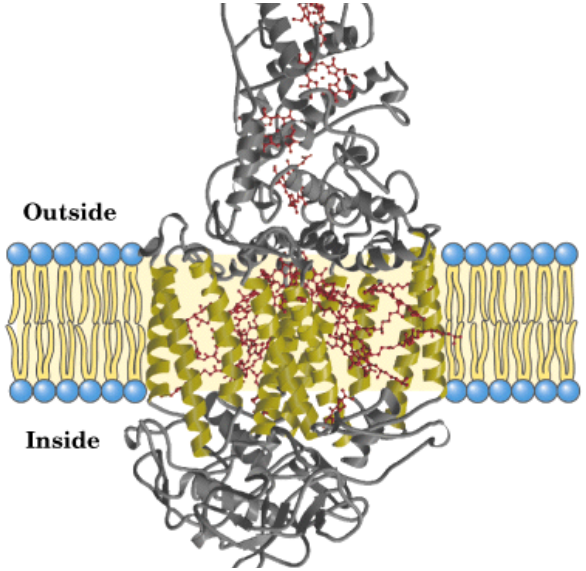
residuos hidrofílicos?

Plegamiento de las proteínas transmembrana

Cuáles AA participan en cada caso?

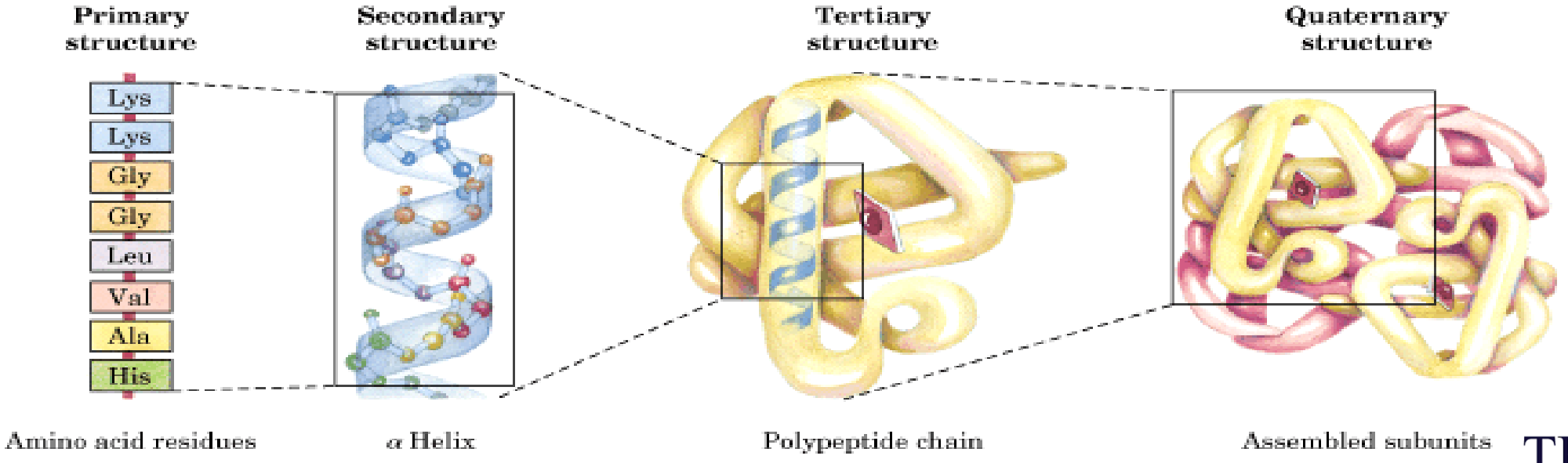


(a)



Estructura cuaternaria:

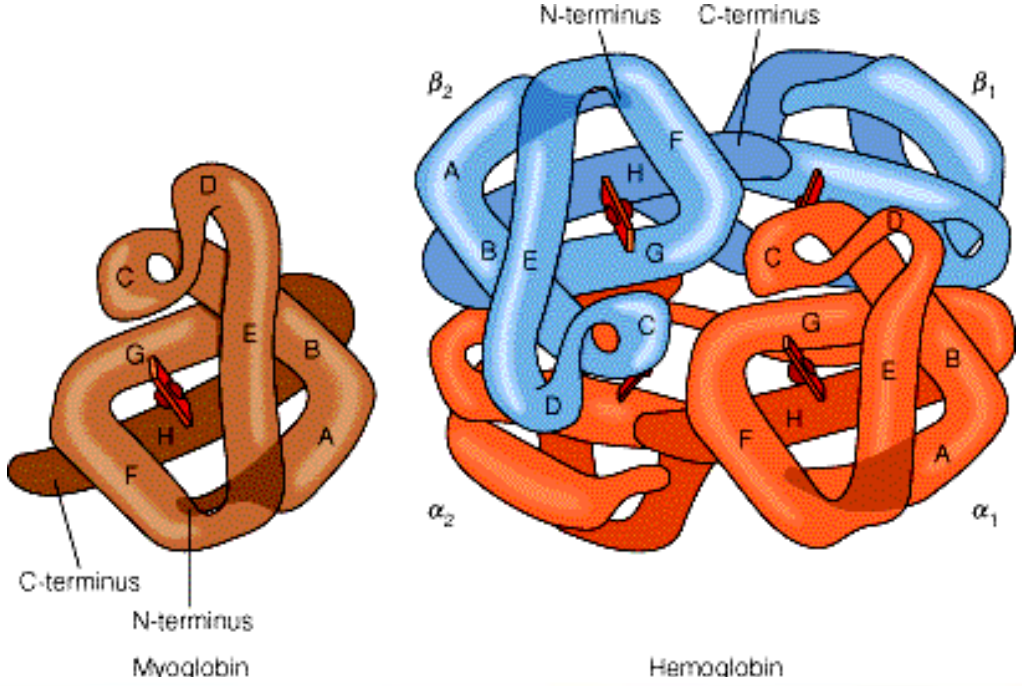
- Sólo proteínas multiméricas
- Unidad: cadenas polipeptídicas
- Fuerzas: no covalentes y puentes S-S pero entre las cadenas



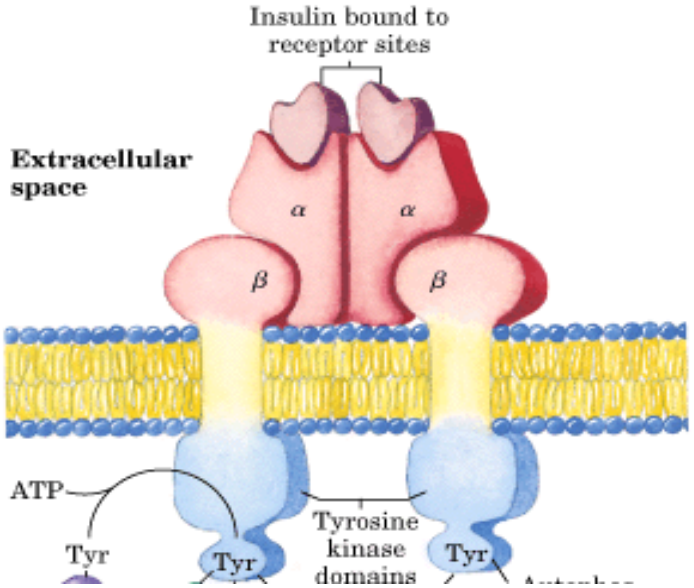
Mioglobina: hemoproteína monomérica + grupo Hem con Fe para unir O_2

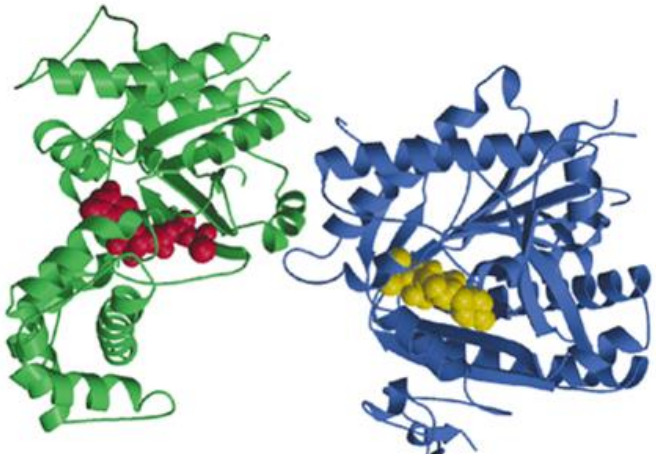
Hemoglobina: tetramérica, cada subunidad es 1 hemoproteína y tiene < afinidad por el O_2 que la mioglobina

El hecho de que sea multimérica hace que la afinidad sea regulable porque se puede modificar la estructura

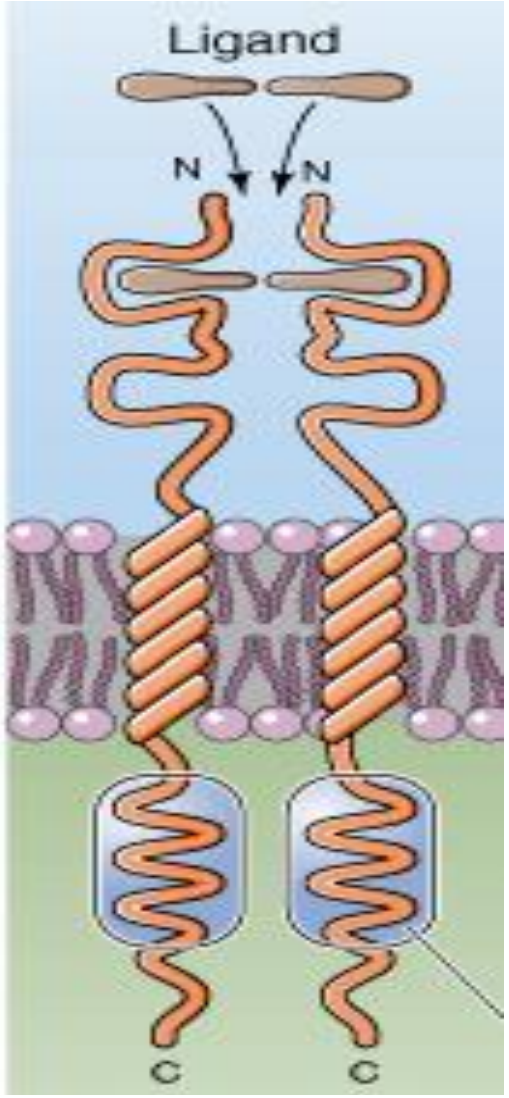


Heterómeros





Homómeros



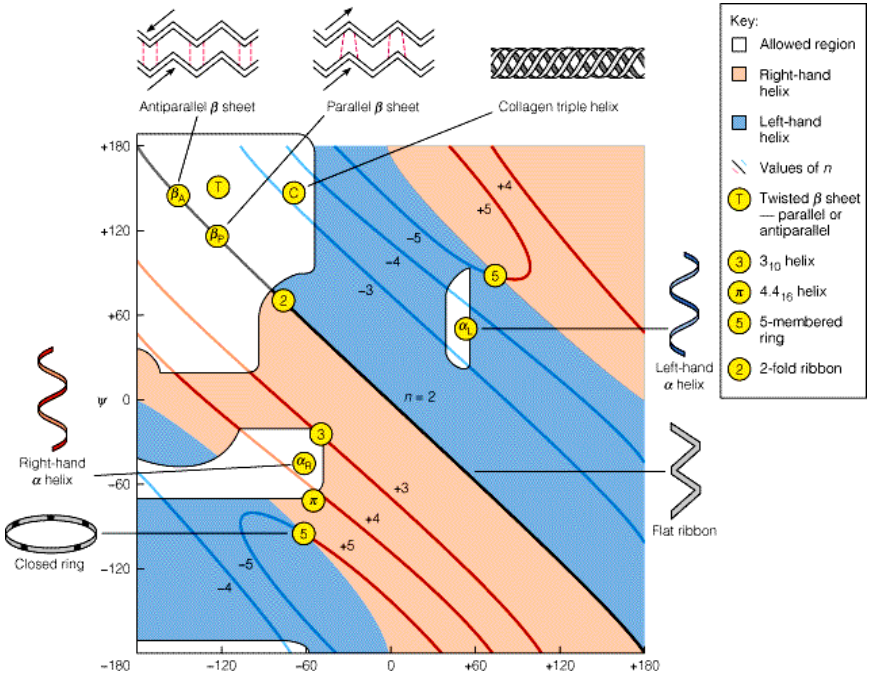
Representación de Ramachandran

- Este tipo de mapa puede usarse para describir la conformación del armazón de cualquier residuo polipeptídico, así como de algunas estructuras secundarias sencillas de proteínas

- Los AA tienden a estar en determinada configuración según su flexibilidad y tamaño → se puede predecir la estructura 2ria de la proteína analizando su secuencia

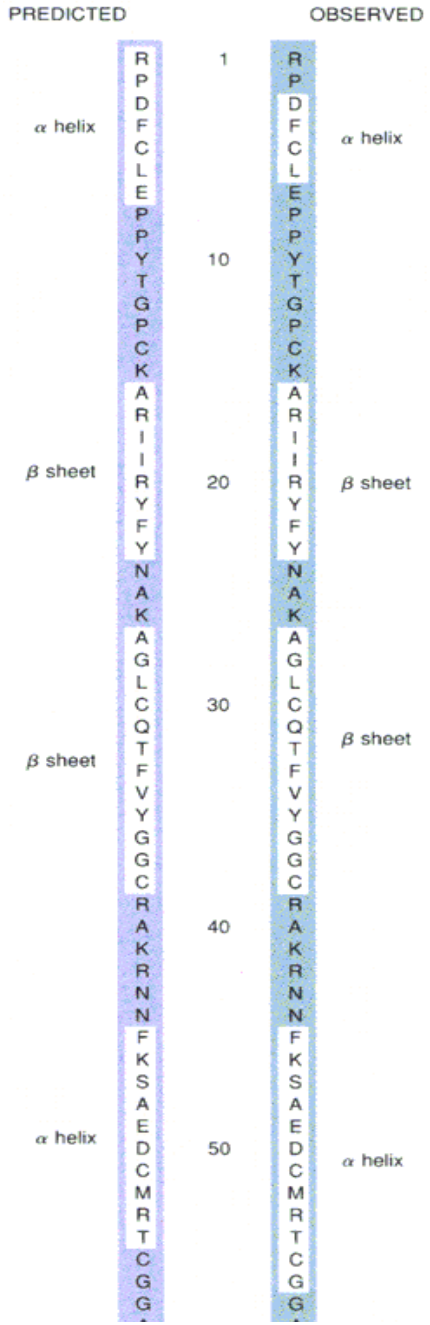
- No se puede predecir la estructura 3ria con base solamente en la secuencia de AA

- La estructura 1ria (secuencia) determina la estructura tridimensional o conformación de la proteína



- La estructura 3ria se puede predecir por técnicas de modelaje molecular

- Se toma como modelo una proteína filogenéticamente relacionada

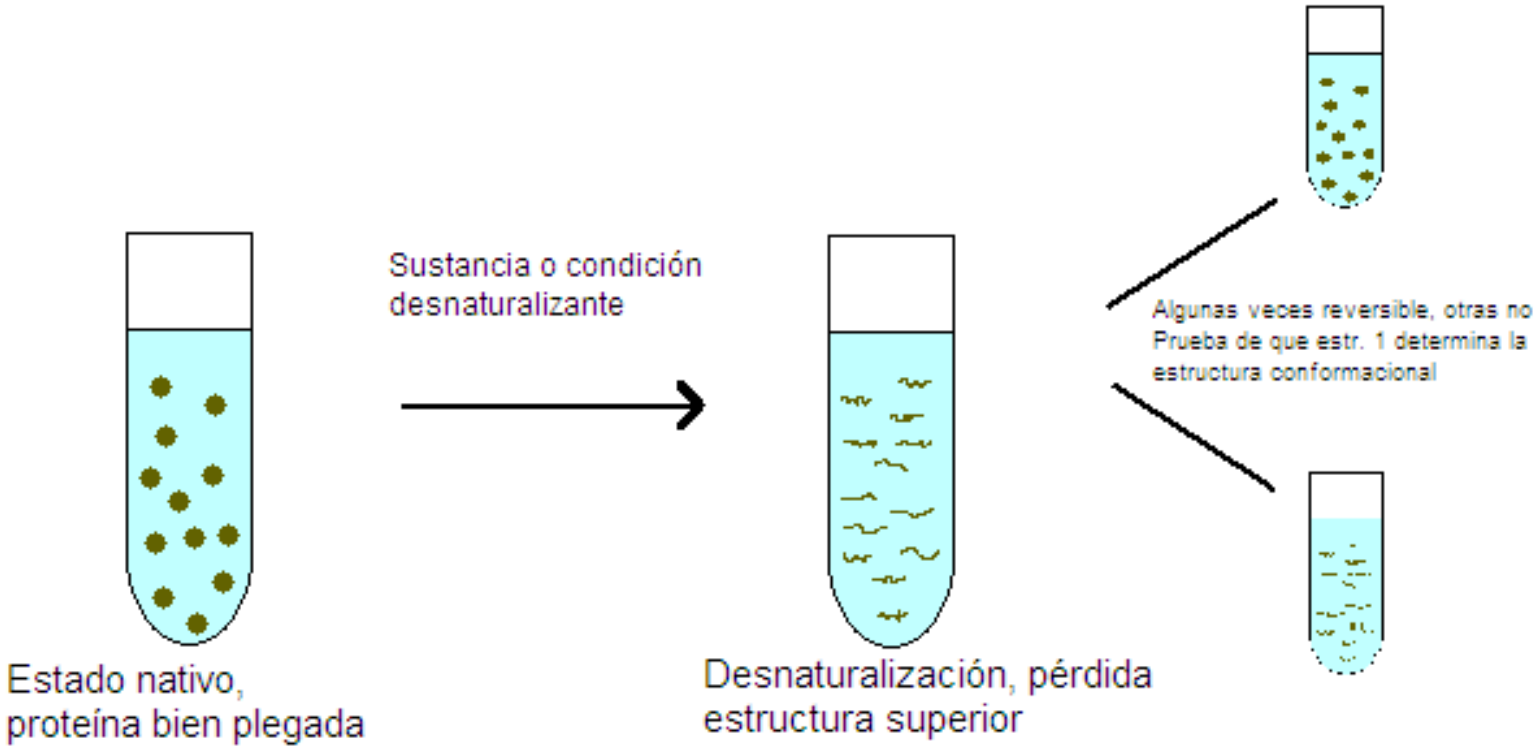


Desnaturalización y plegamiento de proteínas

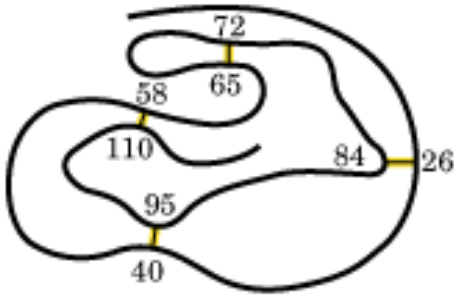
- Forma nativa: la que es energéticamente más favorable para la proteína, estabilizada por fuerzas intramoleculares
  - Se puede perder por sustancias y condiciones como: cambios de pH, T°, agentes reductores, metales pesados, etc

- Desnaturalización: pérdida parcial o total de la estructura superior (3ria-4ria), pero no se ven afectados los enlaces peptídicos

- Desnaturalización ≠ Proteólisis

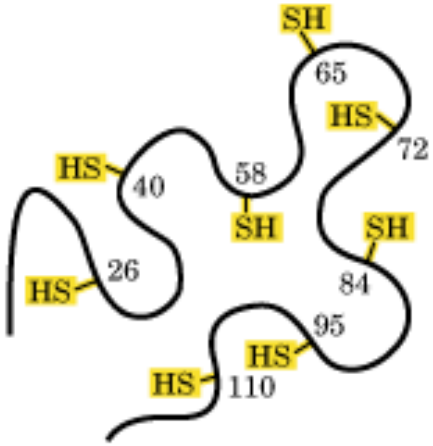


- Una proteína se re-naturaliza mucho o poco según:
  - T°: Cinética molecular, mayor probabilidad de choque y que se unan en agregados
  - [ ]: A mayor concentración, mayor probabilidad de que se encuentren



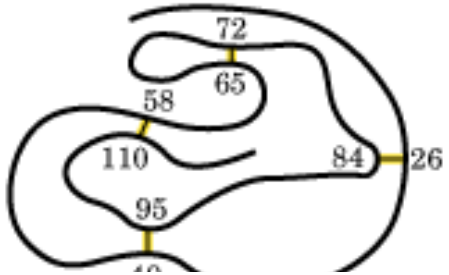
Native state; catalytically active.

addition of urea and mercapto-ethanol



Unfolded state; inactive. Disulfide cross-links reduced to yield Cys residues.

removal of urea and mercapto-ethanol



Native, catalytically active state. Disulfide cross-links correctly re-formed.

Dinámica de la estructura proteica

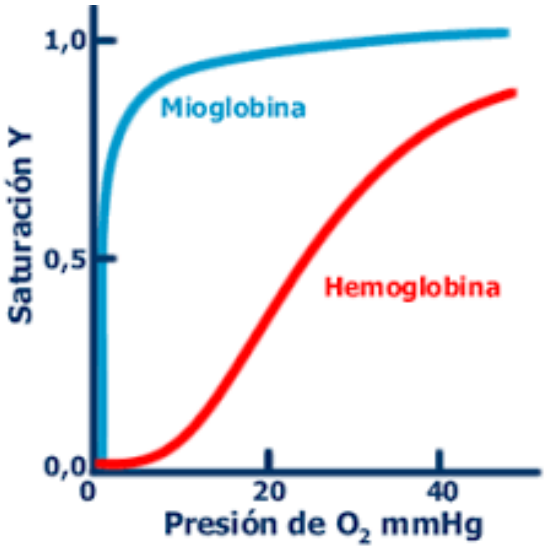
- La estructura de las proteínas es muy dinámica y cambia como parte de mecanismos regulatorios de las funciones de las proteínas.

- Puede cambiar por:
  - Mecanismos de regulación alostérica
  - Modificaciones post-traduccionales

Mecanismos de regulación alostérica:

- Moléculas reguladoras (metabolitos, proteínas, etc) que al unirse a la molécula cambian su conformación (no implica desnaturalización)

- Ejemplo: Hb, la ocupación de los 1eros lugares aumenta la afinidad de los demás por el O_2, la pérdida de algunos O_2 facilita la pérdida de los demás



Modificaciones post-traduccionales

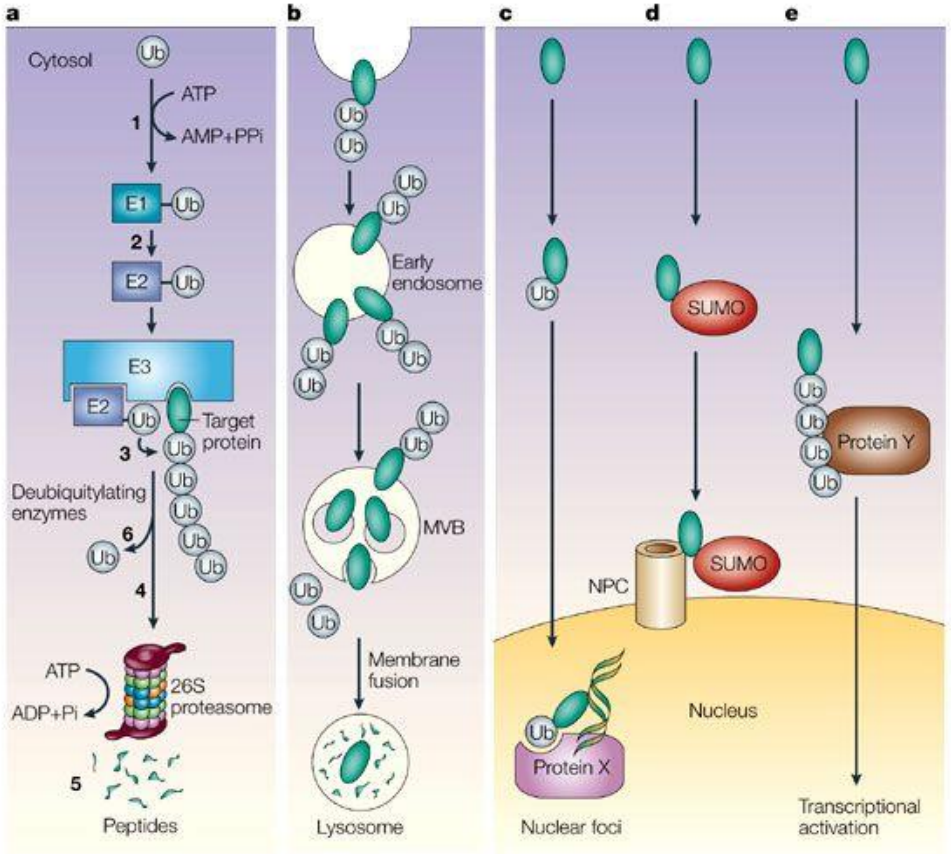
Pueden involucrar formación o ruptura de enlaces covalentes

- Fosforilación (Residuos fosforilables: Ser, Thr, Tyr)
- Acetilación (Adición de un acetilo)
- Glicosilación (Adición de un oligisacárido)
- Ruptura de enlaces (Proteínas con función muy importante o riesgosa)

Recambio proteico

- Proteólisis citoplasmática

- Proteólisis lisosómica

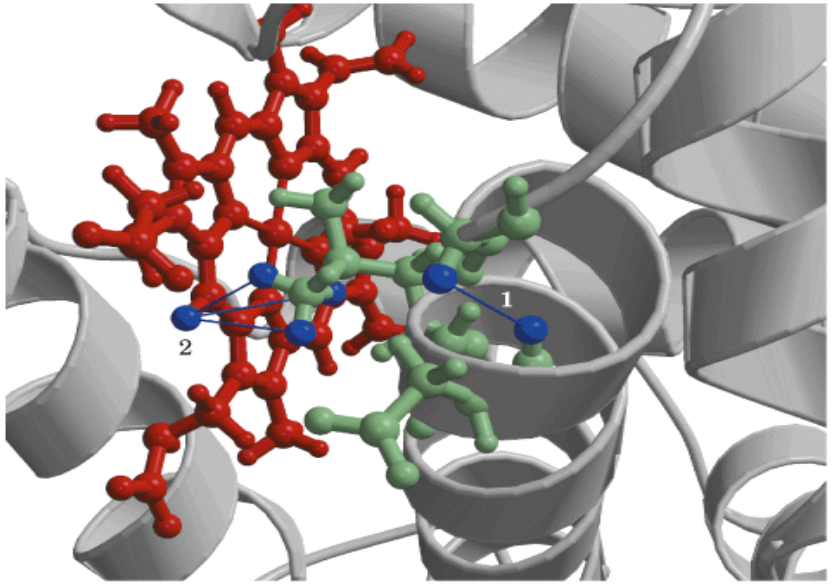


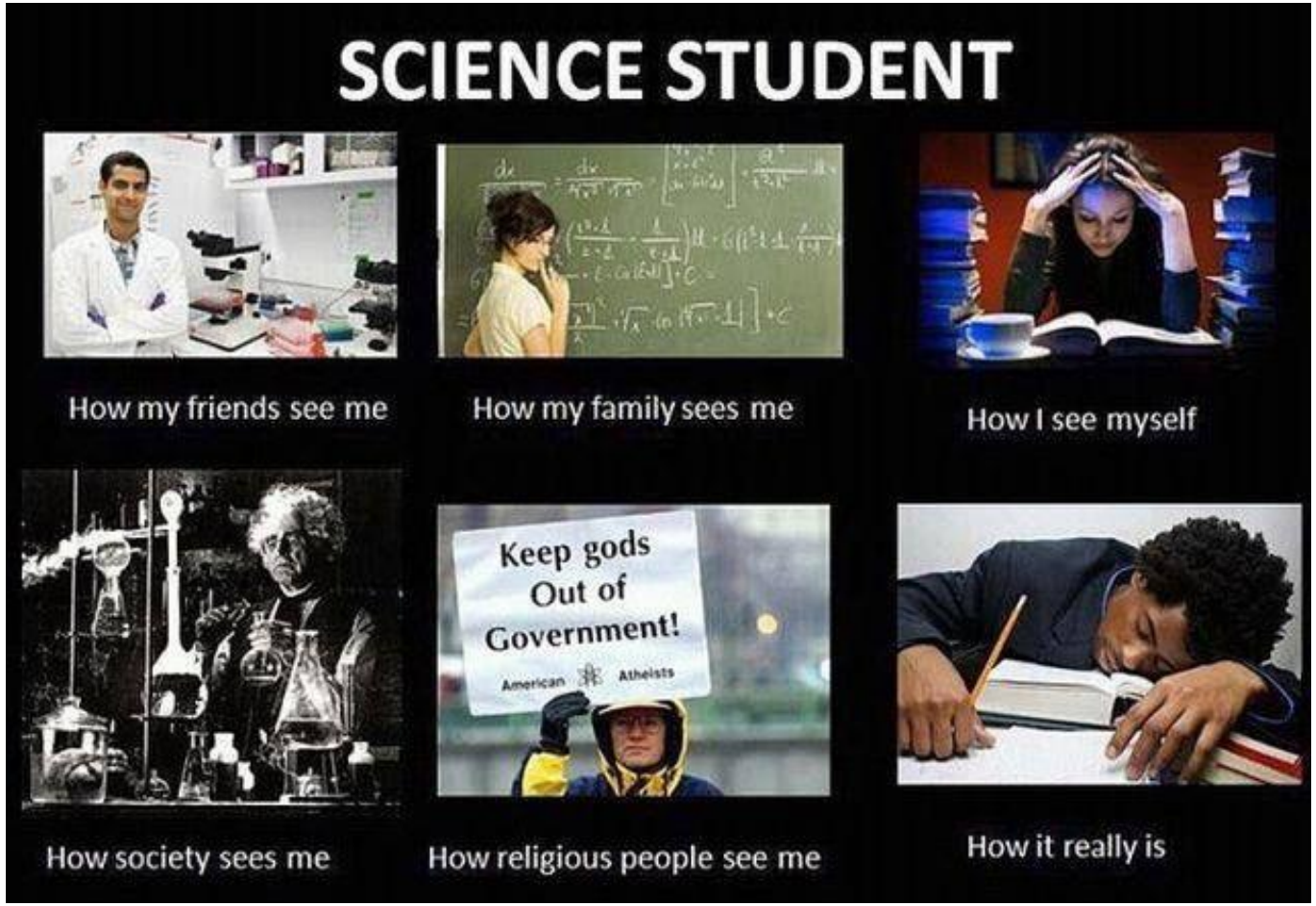
Nature Reviews | Molecular Cell Biology

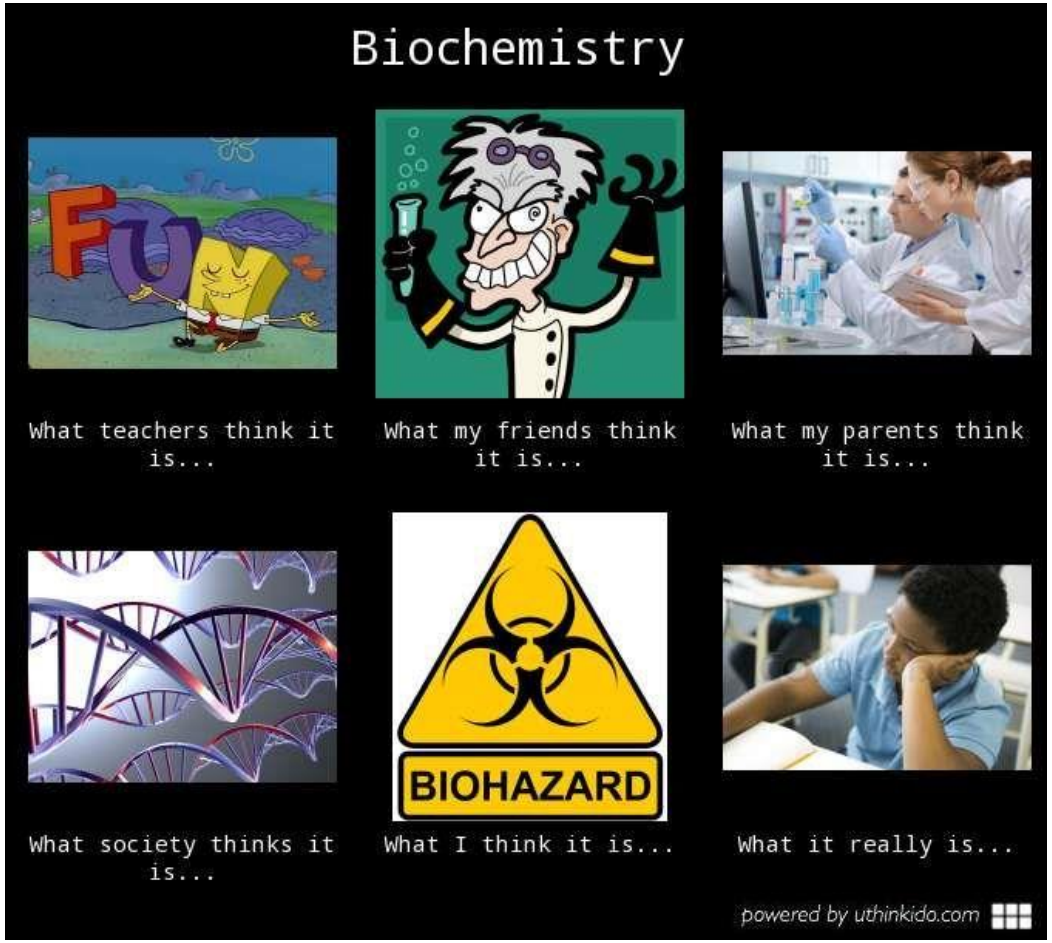
TEC | Tecnológico de Costa Rica

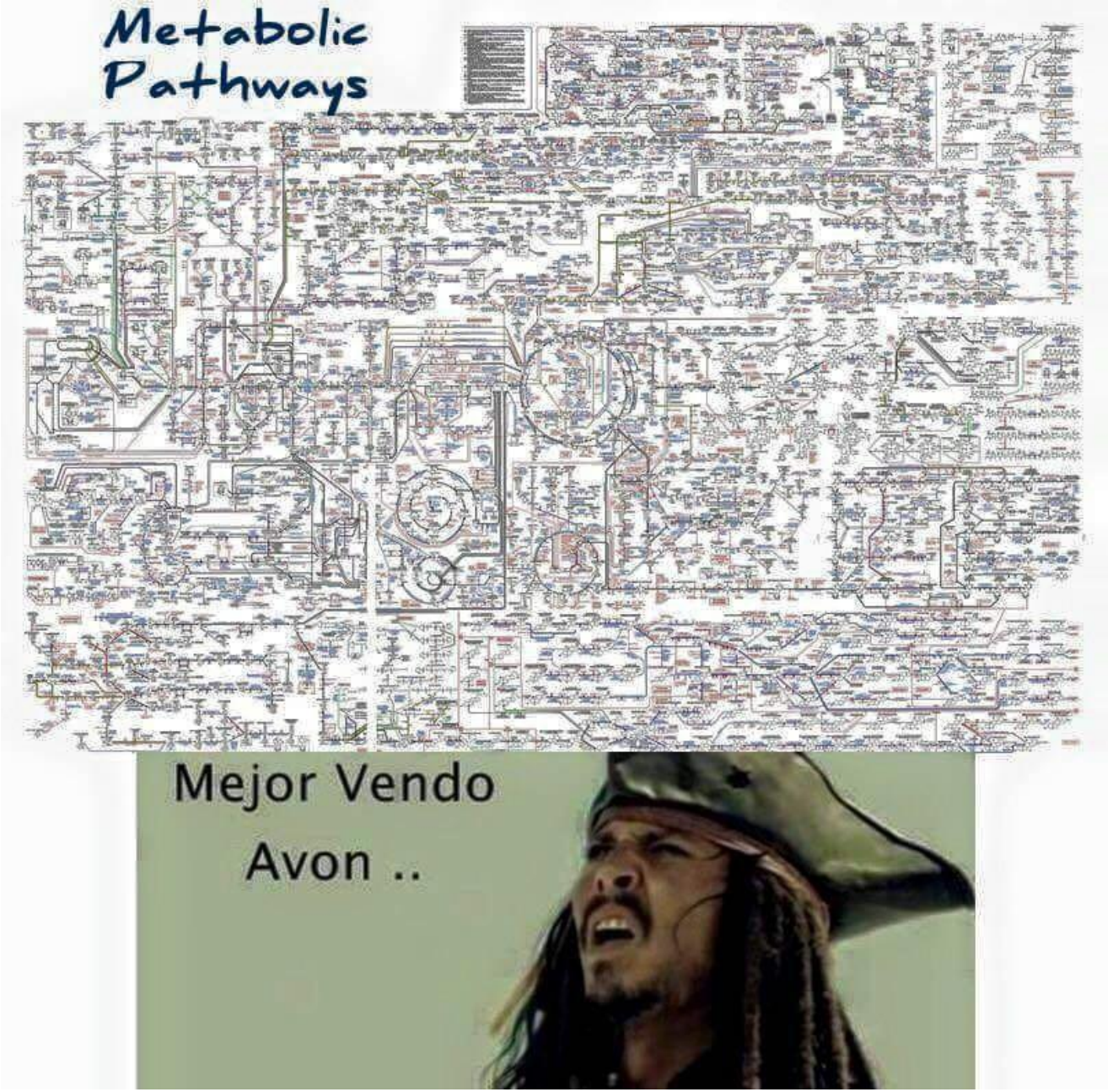
Proteoma

- Conjunto de proteínas que se producen en un organismo o célula en particular bajo condiciones determinadas de un tejido específico




SCIENCE STUDENT
How my friends see me
How my family sees me
How I see myself
How society sees me
Keep gods Out of Government!
American Atheists
How religious people see me
How it really is


Biochemistry
FU
What teachers think it is...
What my friends think it is...
What my parents think it is...
BIOHAZARD
What society thinks it is...
What I think it is...
What it really is...
powered by uthinkido.com



When I'm fascinated about medical stuff and my friends aren't